Lane Medical Library 1928

Über die Wirkung von Eisen und Blut bei der haemorrhagischen Anaemie des Hundes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 27. Juli 1928 von

Georg Stieger
approb. Arzt aus Einbeck

1928
VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

Über die Wirkung von Eisen und Blut bei der haemorrhagischen Anaemie des Hundes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 27. Juli 1928 von

Georg Stieger
approb. Arzt aus Einbeck

1928

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

Referent: Professor W. Heubner

DEM ANDENKEN

MEINER VERSTORBENEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0148

I.

Seitdem Menghis im Jahre 1746 fand, daß im Blutfarbstoff Eisen vorhanden ist, wurde dem Eisen eine günstige Wirkung auf die Blutbildung zugeschrieben. Man hat den Eindruck, daß theoretisch aus der Tatsache des Vorhandenseins eine Wirkung vermutet wurde. Es liegt ja auch außerordentlich nahe, dem Stoff, der ein notwendiger Bestandteil des Blutfarbstoffmoleküls ist, insofern eine Wirkung auf die Bildung desselben zuzuschreiben, als eine vermehrte Zufuhr eine vermehrte Bildung seiner Verbindung zur Folge hat. Diese Folgerung ist naturgemäß nur für ein einfaches chemisches Gleichgewicht richtig. Im Organismus dürften die Bedingungen, die zur Bildung eines komplizierten Moleküls führen, das eisenhaltig ist, doch von einer großen Zahl anderer Momente abhängig sein. So mußte auch die Forschung, die sich in einer großen Zahl von Arbeiten mit dieser Frage beschäftigte, zu dem Resultat führen, daß ein Beweis dieser so einleuchtenden Annahme nur schwer zu erbringen war, so schwer, daß eigentlich bis vor wenigen Jahren die Meinungen zwischen vollkommener Ablehnung und Annahme hin und her schwankten.

Fragt man nach den Gründen, die die Entscheidung dieser experimentellen Frage so schwer machen, so kommen hier verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Vor allem anderen ist zu bedenken, daß die Frage nach der Wirkung des Eisens auf die Blutbildung weiter geht, als sich aus dem Vorhandensein des Eisens im Blutfarbstoff ableiten läßt. Zur Bildung neuer roter Blutkörperchen gehört sowohl Bildung des Blutfarbstoffes als Bildung der Stromata. Es müßten also diese beiden

Fragen getrennt voneinander geprüft, oder die Bildung von Hämoglobin nur unter Bedingungen untersucht werden, wo keine Störung der Stromabildung angenommen werden kann. Diese verschiedenen Faktoren, die für die Neubildung des Blutkörperchens in Betracht kommen, dürfen bei der Beurteilung der Wirkung nicht außer acht gelassen werden. Ihre Vernachlässigung ist mit großer Wahrscheinlichkeit der Grund für die so verschiedene Beurteilung der Wirkung des Eisens bei der Blutbildung.

Ein großer Teil dieser Meinungsverschiedenheiten scheint nämlich dadurch bedingt, daß die Eisenwirkung bei sehr verschiedenen Arten von Blutmangel untersucht worden ist. Bei der Bearbeitung des Problems hätten naturgemäß die oben angegebenen Bedingungen erfüllt oder doch einigermaßen bekannt sein müssen. Davon kann aber wohl keine Rede sein. Sowohl im Tierversuch wie bei der therapeutischen Anwendung am Menschen können eine ganze Reihe von Untersuchungsbedingungen aufgezeigt werden, die vollkommen voneinander verschieden und zum Teil ganz unübersichtlich sind. Im Tierversuch hat man bei Anämien gearbeitet, die durch Blutgifte, durch einseitige Ernährung, durch Gallenfistel, durch Hämorrhagien und durch Eisenmangel erzeugt waren. Daß hier sehr verschiedene Bedingungen vorliegen, braucht nicht näher betont zu werden. Am einfachsten dürften die Verhältnisse bei der Eisenmangelanämie liegen. Daß diese durch Eisen geheilt wird, dürfte niemanden wundern. Aber sie hat kaum praktisches Interesse. Nur O. Heubner (45) fand, daß bei sehr lange fortgesetzter einseitiger Brustnahrung sich anämische Zustände entwickeln können, die auf Zulage eisenreicher Beikost verschwinden.

Schon etwas komplizierter sind die Beziehungen bei der Blutungsanämie, doch können wohl auch hier unter Einhaltung bestimmter Bedingungen übersichtliche Verhältnisse geschaffen werden. Ganz anders liegen dieselben bei den übrigen anämischen Zuständen. Es ist wohl sicher, daß hier Störungen des Organismus vorliegen, die zum Teil erst sekundär eine Schädigung der Blutbildung hervorrufen. Bei diesen sollte man fast geneigt sein anzunehmen, daß eine Wirkung des Eisens ohne Beseitigung der primär schädigenden Faktoren sogar unwahrscheinlich ist. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse am Menschen. Bei allen anämischen Zuständen ist hier die Eisenwirkung untersucht worden, bei der perniziösen Anämie, bei der Chlorose, bei Anämien, die im Verlauf von Infektionskrankheiten auftreten, bei Blutungsanämie, bei Anämie durch Ernährungsstörungen. Daß auch hier die Bedingungen, die zur Anämie führen, ganz verschiedene sind, braucht nicht betont zu werden. Niemand wird die perniziöse Anämie mit der Blutungsanämie ver-

gleichen. Aus diesen Überlegungen folgt, daß von einer Eisenwirkung »bei Anämien« nicht gesprochen werden sollte, ohne auf die Form der untersuchten Anämie eingehend Rücksicht zu nehmen.

Wenn nun bereits aus diesen Gründen eine große Unsicherheit in der Beurteilung der Eisenwirkung erwachsen muß, so wird die Unsicherheit noch in beträchtlichem Maße dadurch gesteigert, wenn bei der Eisenwirkung beliebige Eisenverbindungen als Grundlage für das Urteil benutzt werden. Überblickt man die angewandten Eisenpräparate und stellt sie in einer Tabelle zusammen, wie es zum Beispiel Starkenstein (145) getan hat, so ergibt sich, daß vom rein chemischen Standpunkt derartig verschiedene Typen von Verbindungen vorliegen, daß auf Grund von Versuchen mit einigen dieser Verbindungen eine Möglichkeit der Wirkung anderer durchaus nicht beurteilt werden kann. Zunächst sind zwei große Gruppen zu unterscheiden: Verbindungen, die eine chemische Reaktion auf Eisen geben, und solche, die dies nicht tun, d. h. solche, die ionisiertes Eisen oder komplex gebundenes, »maskiertes« Eisen enthalten. In beiden Gruppen sind Verbindungen des zweiwertigen und dreiwertigen Eisens vorhanden. Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, daß auf Grund der Untersuchungen beliebiger Anämien und beliebiger Eisenpräparate keinerlei allgemeines Urteil über die Wirkung des »Eisens« auf die »Blutbildung« abgegeben werden kann.

Wenn so die Entstehung von Meinungsverschiedenheiten verständlich ist, und die Schwierigkeit der Lösung des Problems sich dartut, so geben solche Überlegungen auch den Weg, eine Fragestellung herauszuarbeiten, die ein eindeutiges Resultat ermöglicht. Es ist das Verdienst Whipples (154ff.), in ausgezeichneter Weise diese Möglichkeit realisiert zu haben. Whipple hat unter Einhaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen an der Blutungsanämie des Hundes gewisse sichere Wirkungen des Eisens auf die Blutbildung aufgezeigt. Er konnte bei leichter Form der Anämie keine Wirkung beobachten, wohl aber nach schwerer Anämie. Die untersuchten Faktoren, Blutvolumen, Hämoglobin, Hämatokritwert, Nahrung und die konstant gehaltenen Bedingungen, Temperatur, bestimmte Stärke der Hämorrhagien, Alter der Tiere, Rasse usw. sind so zahlreich, aber doch für die Eindeutigkeit des Resultates so notwendig, daß gleichzeitig diese Versuche eine Kritik vieler Arbeiten der Literatur ergeben. Es kann deshalb von einer Ausführung und Besprechung aller dieser Arbeiten im einzelnen abgesehen werden. Daß eine große Zahl von Untersuchungen falsche oder ungewisse Resultate erzielt haben, ist auch früher von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden.

Es genügt hier, das Wesentliche der älteren Literatur anzuführen. Hösslin (51) nahm junge, noch wachsende Tiere. Bei solchen ist aber in erhöhtem Maße mit individuellen Eigentümlichkeiten zu rechnen. Woltering (183) arbeitete am erwachsenen Kaninchen. Die von ihm angeführten Zahlen ergaben jedoch zu kleine Differenzen gegenüber den Kontrollen und sind daher nicht beweisend genug. Aus den schönen Untersuchungen Kunkels (78) geht hervor, daß Gaben von anorganischem Eisen die Hämoglobinbildung befördern: Er entzog jungen Hunden gleichen Wurfes Blut in gleicher Menge, fütterte die einen nur mit Milch, die anderen mit Milch und Liquor ferri albuminati. Die Tiere mit Eisenzusatz ersetzten ihren Hämoglobinvorrat rascher, als die nur mit Milch ernährten Tiere.

Seine Untersuchungen wurden von Cloetta (17) und Abderhalden (1, 2) bestätigt. Hierdurch wurde, entgegen der von Bunge (12—15) vertretenen Ansicht, erwiesen, daß zum Hämoglobinaufbau die Aufnahme einer organischen Vorstufe des Hämoglobins nicht nötig ist. Auch anorganisches Eisen wird resorbiert und assimiliert.

Die bisher genannten Untersucher arbeiteten stets mit Kontrolltieren. Als erster setzte Eger (22), dessen Versuche außer denen von Whipple den meinigen am meisten ähneln, die Kontrollversuche bei demselben Individuum an. Er stellte eine günstige Wirkung von Ferrum lacticum und Pfeufferschem Hämoglobin sowohl bei eisenarmer wie bei Fleischnahrung fest. Bei letzterer sollte die Wirkung von Eisen geringer sein als bei der ersteren. Die Ergebnisse sind jedoch nicht sehr überzeugend, denn die einzelnen Anämieperioden folgten zu schnell aufeinander; oft verstrichen zwischen ihnen nur wenige Tage. Ferner waren die Unterschiede in den Regenerationszeiten häufig nur sehr gering, so fand sich z. B. bei seinem Hund A und Ferrum lacticum-Behandlung nur 1 Tag Differenz. Mit Recht gibt Morawitz (103) folgende mögliche Erklärung: Durch die häufigen, schnell aufeinanderfolgenden Hämorrhagien wird die Regeneration auch schon ohne Eisen schneller ablaufen, da sich auf Kosten des Fettmarkes erythroblastisches Mark unter den herrschenden Verhältnissen ausbildet. »Vielleicht«, so meint Morawitz, »ist die schnelle Regeneration in den späteren Perioden gar nicht auf Eisen, sondern auf diese Vorgänge zu beziehen.« Auch Inagaki (65) stellte fest, daß wiederholte Aderlässe die Regeneration begünstigen. Ferner sprechen hierfür auch Whipples Versuche, der nachwies, daß starke Hämorrhagien den stärksten Anreiz zur Blutbildung darstellen, und hierauf in seinen letzten Arbeiten (167) geradezu eine Methode gründet (s. S. 273).

Weitere Arbeiten liegen von Hoffmann (52), Franz Müller (114), Tartakowsky (148, 149), Morawitz (103), Abderhalden (1, 2), M. B. Schmidt (133—136) u. a. vor. Das Bild, das diese Untersuchungen ergeben, ist durchaus nicht einheitlich.

Neuerdings sind in Amerika Stimmen laut geworden, die eine Wirkung des Eisens, wenigstens gewisser Präparate, bestreiten. Whipple, Robscheit u. a. haben ausgezeichnete Serien von Regenerationsversuchen an anämischen Hunden veröffentlicht, die in ihrer Exaktheit und Geradlinigkeit Bewunderung verdienen. Die Versuche waren wirklich amerikanisch angesetzt; man muß im Original die langen und stets besser ausgebildeten methodischen Arbeiten nachlesen. Stets wurden nur Hunde eigener Zucht, derselben Rasse und in

genau bekanntem Alter verwandt; ausgezeichnete Pflege, gute Stallverhältnisse, konstante Temperaturen in allen Unterkunftsräumen standen zur Verfügung, und für reichliche Bewegungsmöglichkeit der Hunde war trotz gleichbleibender Versuchsbedingungen Sorge getragen. Das Prinzip der Methode war die Behandlung der hämorrhagischen Anämie. Diese ist besonders durch Morawitz und seine Mitarbeiter in ihren physiologischen Erscheinungen in zahlreichen Arbeiten durchforscht und festgelegt worden. Whipple nahm zu den gebräuchlichen Untersuchungsdaten die Bestimmung der Blutmengen hinzu. Die Schwankungen derselben wurden an normalen Hunden und solchen mit hämorrhagischer Anämie untersucht. Der Verfasser benutzte zunächst die Farbstoffmethoden; unter 60 untersuchten Farbstoffen fand er einen Azurblaufarbstoff T = 1824[1]). Später gaben seine Mitarbeiter Quarrie und Davis (118) eine refraktometrische Methode an, die gute Übereinstimmung mit der Farbstoffmethode gab und durch Hämolyse, Lipämie und Cholämie in ihrer Brauchbarkeit nicht beeinflußt wurde. Auch eine Kohlenoxydmethode gibt Whipple (178) an. Doch liefert diese höhere Werte als die Farbstoffmethode, da das Muskelhämoglobin mitbestimmt wird. In den Arbeiten: »Bloodregeneration following simple anaemia« (166) und den darauffolgenden Untersuchungen läßt sich die Regeneration von der Anämie an dem Produkt Hämoglobingehalt × Blutvolumen genauer verfolgen als bei allen anderen bisher veröffentlichten Arbeiten. Ist das Blutvolumen aus irgendeinem Grunde kleiner geworden als bei einer vorhergehenden Messung, so wird ein höherer Wert der Erythrocytenzahl gefunden, der eine Regeneration vortäuschen kann, falls die Beobachtung des Blutvolumens nicht stattgefunden hat. In dem angegebenen Produkt gleicht sich dieser Fehler wieder aus. Dadurch wird das Tempo der Regeneration viel schärfer erfaßt: für quantitative Messungen der Blutregeneration ein den bisherigen Bestimmungen entschieden überlegener Weg.

Später, namentlich in den Veröffentlichungen »Bloodregeneration following severe anaemia« (168, 170, 173a), hält Whipple durch eine gewisse Standarddiät und regelmäßige kleine Blutentnahme die erzeugte Anämie auf konstanter Höhe. Das so gewonnene Hämoglobin wird als Maß der Regeneration betrachtet. Die physiologische Tatsache, die dieser Methodik zugrunde liegt, hat Ritz (120) mitgeteilt. Er zeigte schon 1907, daß im schweren Schädigungsstadium durch häufige Hämorrhagien bisweilen ganz kleine Aderlässe genügen, um die Anämie auf dem erreichten Stadium zu erhalten.

Whipple (166) meint nun, »The cleams for the potency of iron in condition of secundary anaemia do not stand on firm ground« und erhält in seinen Versuchen das Ergebnis, daß Pil. Blaudii wirkungslos seien, und zwar sowohl bei günstiger, wie bei ungünstiger Standardkost für die Blutregeneration. Der Hauptfaktor ist nach des Verfassers Meinung der Diät zuzuschreiben. Auch an ganz jungen, 4—5 Monate alten Tieren hat Verfasser nach seiner Ansicht keinen Beweis für die Wirkung der Blaudschen Pillen finden können.

Bei schwerer Anämie war eine Behandlung mit denselben Pillen auch erfolglos, wenn die Anämie von kurzer Dauer war. Bei langdauernden Anämien

1) Als Literatur zu dieser Spezialfrage siehe: Whipple, Dawson und Evans (21), Whipple, Peightal und Clare (186) und Seyderhelm und Lampe (142).

war ein günstiger Einfluß zu beobachten. Whipple hatte also wechselnde Erfolge. Richtig unter allen Umständen scheint mir seine Auffassung, daß die Diät Hauptfaktor sei.

Zu ähnlichem Ergebnis wie Whipple kommt I. H. Musser (112). Dieser untersuchte ebenfalls den Einfluß von anorganischem Eisen ($FeSO_4$) auf die Blutregeneration nach Aderlaß bei normaler, also eisenhaltiger Ernährung. Sein Ergebnis steht 1 : 1 und Musser ist der Ansicht, daß anorganisches Eisen keinen konstanten Einfluß auf die Blutbildung hat.

Dies Ergebnis ist nicht verwunderlich, da $FeSO_4$ schlechte Resorptionsverhältnisse schafft, wie W. Heubner mit Matsumuru (46) experimentell an abgebundenen Darmschlingen feststellte. Und außerdem kann man nicht aus Versuchen mit einem Präparat auf »Eisenwirkungen« schließen.

Weiterhin lehnen von den Amerikanern Williamson und Ets eine begünstigende Einwirkung von Eisen ab. Sie erzeugten (181) ebenfalls durch Hämorrhagien Anämien und fanden keinen Unterschied zwischen eisenfrei und mit Eisen gefütterten Tieren. Auch durch Injektion zugeführtes Eisen war unwirksam. Alle Versuche wurden an Hunden und Ratten mit demselben Resultat ausgeführt. Die Verfasser sprechen der Anwendung anorganischen Eisens, obwohl eine Anreicherung im Körper stattfindet, bei Anämien keinen therapeutischen Wert zu.

Die Anämiestudien von Scott (139), die an Ratten ausgeführt wurden, sind nicht ohne weiteres mit den Ergebnissen am Hund zu vergleichen. Scott konnte durch Eisengaben allein keine erhöhte Resistenz gegenüber Blutentziehungen erzielen.

Einen grundsätzlich anderen Weg gingen die folgenden Untersucher: sie wählten den Weg, Anämien durch einseitige Ernährung zu erzeugen. Scott erhielt bei diesen Versuchen positive Resultate (139). Setzte er Ratten auf Weißbrot- und Milchdiät, so stellte sich bei den Jungen Anämie ein. Im Alter von 8 Wochen bekamen die Tiere täglich 20 mg Eisenchlorid; dadurch wurde die Erholung beschleunigt. Gab der Verfasser anstatt Vollmilch Magermilch und Palmkernöl (2 g täglich), um das Vitamin A fortzulassen, so konnte er keine Wirkung der Eisengaben erzielen. Scott weist selbst darauf hin, daß aus dieser zweiten Versuchsreihe nicht mehr geschlossen werden darf, als daß Eisen nicht heilt, wenn die Kost in irgendeinem anderen Punkte unzureichend ist. Hart, Elvehjem, Steenbock, Waddel und Herrin (39, 40) erzielten an anämischen, jungen Kaninchen bei Gaben von Fe_2O_3 und frischem Gemüse oder auch der Asche dieser Gemüse (Kohl und Lattich), eine Anämie verhindernde oder heilende Wirkung. Auch die Asche eines Alkoholextraktes zeigte sich wirksam. Einen merkwürdigen Befund erhoben sie bei $FeSO_4$. Unreines $FeSO_4$ hatte gute Wirkung, reines $FeSO_4$ dagegen in erheblich geringerem Maße[1]).

Mitchell und Schmidt (97) halten es nicht für angängig, durch Untersuchung nur eines Repräsentanten des Eisens allgemein über anorganisches Eisen auszusagen, und untersuchten daher selbst an anämischen Ratten Eisen

1 Nachtrag bei der Korrektur: Bei den in Frage kommenden Verunreinigungen ist nach einer späteren Arbeit der gleichen Autoren vielleicht auch an Kupfer zu denken: Journ. of biolog. Chemistry 1928, Bd. 77, S. 769, 770 und 797.

aus verschiedener Nahrungsquelle. Am besten wirkten Melasse, Fleisch, Ovoferrin, dann Eigelb und Spinat, ungewiß Datteln und Rosinen. Eisen aus anorganischer Quelle wirkte am besten als Ferrichlorid und Ferriammoniumzitrat. Wenig gut erwies sich Ferrioxyd und Ferrokarbonat.

Man sieht, alle Verfasser haben durchaus verschiedene Ergebnisse erzielt. Eine Übertragung der an Pflanzenfressern gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen dürfte schwieriger sein als die Übertragung der Resultate, die an der sekundären Anämie des Hundes erhalten wurden. Es ist wohl Grund vorhanden, den Stoffwechsel von Fleisch- und Pflanzenfressern für so verschieden zu halten, daß eine Modifikation der Eisenwirkung möglich erscheint. Dieser Ansicht sind auch Hesse (44), sowie Williamson und Ets (181).

Da ich auch mit hämoglobinartigen Stoffen Versuche angestellt habe, so sei kurz auf die Ansichten früherer Autoren hingewiesen.

Whipple (166) formuliert seine Erfahrung mit einfacher Anämie dahin, daß ganze rote Blutkörperchen oder Hämoglobin per os in Form von Trockenpulver die Regeneration nicht stark zu beeinflussen scheint; Hämoglobin hat zwar einen Einfluß, aber nicht genügend, um in Anbetracht der günstigen Reaktion auf Fleisch und andere Diätfaktoren einen Gebrauch des Blutfarbstoffes bei unkomplizierter sekundärer Anämie zu befürworten. Dabei gab Whipple Hämoglobin per os, intravenös und intraperitoneal. Aus der Peritonealhöhle wird Hämoglobin schnell resorbiert, schon nach 8—24 Stunden ist die Bildung von Gallenfarbstoffen nachweisbar (63). Intravenös zugeführtes Hämoglobin wird nicht quantitativ als Bilirubin in der Galle ausgeschieden, sondern zum großen Teile andersartig verwendet, z. B. zum Aufbau des Hämoglobins neuer Erythrocyten. Da Zerfallsprodukte des roten Farbstoffes im endogenen Eisenstoffwechsel große Bedeutung haben (Whipple, Seyderhelm und Tammann), so ist die Wirkung einer Hämoglobinmedikation durchaus einleuchtend. Das Wirksame soll nach Hooper und Whipple der Pyrrolkomplex des Hämoglobins sein, und zwar ist dieser wichtiger als das Eisen. Hier könnte man an Bürgis Chlorosan denken. Whipple nimmt nicht an, daß die Molekülgruppen des Chlorophylls in das Hämoglobin eingebaut werden könnten, wie Bürgi zuerst glaubte. Neuerdings sucht auch dieser die Wirkung dieser Substanz nicht in einer Substitution, sondern in einer anregenden Wirkung.

Eine weitere Stütze für die Wirkung von Hämoglobin finden wir bei Ritz (120) und Itami (69). Sie erzeugten bei Kaninchen durch Injektion von Phenylhydrazin einerseits und durch Aderlässe andererseits Anämien gleicher Intensität. Bei Aussetzen der Anämisierung verläuft die Regeneration im ersten Teil schneller und außerdem traten schon nach 14 Tagen regelmäßig in der Milz Blutbildungsherde auf, bei der hämorrhagischen Anämie dagegen nach 3 Wochen noch nicht. Spritzte nun Itami einem durch Aderlaß anämisierten Kaninchen lackfarbenes Blut intraperitoneal, so verwischten sich die erwähnten Unterschiede. Hess und Saxl (44a) bestätigten dies.

Ph. D. McMaster und H. Hässler (94) sahen am Kaninchen, bei dem eine etwa 50%ige hämorrhagische Anämie gesetzt war, die Regeneration

unter subkutanen Hämoglobininjektionen schneller verlaufen; außerdem zeigten die behandelten Tiere im Humerus rotes Knochenmark, die übrigen Tiere zum größten Teil dagegen Fettmark. Die Anwesenheit von Hämoglobin oder seiner Vorstufen bedingt also bei der hämorrhagischen Anämie eine mehr oder minder reiche Bildung von rotem Knochenmark.

Itami, Hess und Saxl benutzten lackfarbenes Blut, die Versuche sind also streng genommen nicht mit den Ergebnissen der anderen Autoren zu vergleichen. Serum und namentlich die Stromata der roten Blutkörperchen können die Wirkung beeinflussen. So berichtete Iscovesco (66, 67) über ein Lipoid, dargestellt aus roten Blutkörperchen, das im Tierexperiment einen deutlichen Einfluß auf die Erythropoese ausübt. Und Kepinow (185) beobachtete eine abgekürzte Regenerationsperiode bei Kaninchen, die durch Aderlaß anämisch gemacht waren und Injektionen von Blutlipoiden aus Rinderblut erhalten hatten.

Istomanowa und Schilipenko (68) injizierten Milzvenenblutserum intravenös und beobachteten eine Vermehrung der vitalgranulierten Erythrocyten von 4% auf 7—8%; nach einigen Tagen gingen diese Zahlen auf die Norm zurück. Die Zahl der roten Blutkörperchen im Quadratmillimeter war nicht deutlich vermehrt. Beim Aderlaßtier wirkte Ohrvenenblut schwach, Milzvenenblutserum wie oben.

Die Arbeiten C. Gibellis (30—32) über den Wert des Serums anämisch gemachter Tiere bei der Regeneration des Blutes werden von Morawitz (98) und von D. Gerhardt (29) abgelehnt. Morawitz infundierte nicht gesunden Kaninchen das Serum von anämischen, sondern schwach anämischen das Serum von schwer anämischen, in der Annahme, daß der gesunde Körper bestrebt ist, seine normale Zahl zu erhalten, und daher eine eindeutige Wirkung verdeckt sein könnte, während bei anämischen Kaninchen, die der Norm zustreben, ein positiver Erfolg vorhanden sein könnte. Diese Annahme hat sich jedoch nicht bestätigt.

Unter den von mir unten angegebenen und untersuchten Präparaten befindet sich aktives Eisenoxyd von Baudisch. Dieses ist neuerdings von Bickel und seinen Mitarbeitern untersucht durch Bestimmung des Quotienten $\frac{C}{N}$ in Kot und Harn. Nach A. A. Goldbloom (33) soll Siderac, ein dem aktiven Baudischschen Fe_2O_3 analoges Präparat, die Eiweißresorption erhöhen; hier soll nun gerade wieder anorganisches Eisen die Wirkung entfalten, doch sprechen mehrfache Gründe gegen dieses Resultat: Die Untersuchungen fanden an Menschen statt. Acht Patienten wurden untersucht, und alle wiesen eine andere klinische Diagnose auf. Dadurch wird die Bedeutung der Untersuchungen auf diesem nicht durchsichtigen Gebiet eingeschränkt. Außerdem ist bei dieser, wie in allen früheren Arbeiten gegen die Methodik einzuwenden, daß der anorganische Kohlenstoff mit in die Rechnung eingegangen ist. Angaben über die Harnreaktionen fehlen. Um einen vollständigen Einblick zu erhalten, hätte es sich empfohlen, auch den Gasstoffwechsel mit zu untersuchen. Dies ist neuerdings von Nonnenbruch (117) am Menschen geschehen, aber es konnte keine Beeinflussung durch die Eisengaben konstatiert werden. Dazu steht in gewissem Gegensatz Langfeldt (80), der Hunden Eisenoxydhydrosol intravenös injizierte und eine Steigerung des O_2-Verbrau-

ches und der CO_2-Bildung fand. Nischiura (116) sah deutlich Veränderungen des Gasstoffwechsels nach intravenöser Injektion von weinsaurem Eisenoxydnatrium.

Goldblooms Normalwerte für den Quotienten $\frac{C}{N}$ schwanken zwischen 0,58 und 0,85. Dies ist beträchtlich, verglichen mit den Werten der einzelnen Perioden. Bei Goldblooms Patient Nr. 1 liegen die Werte in 4tägiger Vorperiode zwischen 0,773 und 0,82, in 10tägiger Hauptperiode jedoch zwischen 0,734 und 1,09. Solch ausnehmend hohe Werte sind aber nur an 2 Tagen zu finden, in den darauffolgenden 6 weiteren Tagen entsprechen die Zahlen durchaus den Werten der Vorperiode. Läßt man diese beiden einzelnen hohen Werte fort, so unterscheidet sich die dann 8tägige Hauptperiode in nichts von der halb so langen Vorperiode. Entweder auch die Vorperiode hätte 10 Tage dauern müssen, oder dieser Versuch müßte als nicht beweisend fortfallen. Ähnliche Verhältnisse kehren in den anderen Versuchen teilweise wieder. Auf alle Fälle halte ich den Satz: Siderac als ein Tonikum »par excellence« zu bezeichnen, das in allen Krankheitsfällen Anwendung verdient, indem man eine allgemeine roborierende Wirkung auf dem Wege der Stoffwechselwirkung und Ansatzförderung herbeiführen will, für verfrüht. Als weitere Arbeit führe ich noch die von Rosenkrantz (130) an. Stickstoff soll retiniert worden sein. Die N-Retention betrug 15,26 g, das entspräche etwa 430 g Fleisch und müßte sich in der Gewichtskurve dokumentieren. Die Gewichte bleiben aber konstant. Auch Harpuders Kritik (38) verwirft die Bickelschen Untersuchungen, sogar mit den Worten: »Vergebliche Versuche am untauglichen Objekt« (43. Balneologenkongreß).

Ein weiteres wichtiges Problem in der Frage nach der Eisenwirkung hat in letzter Zeit Starkenstein (146) bearbeitet. Er legte sich die Frage vor, welche Eisenverbindungen überhaupt imstande sind, vom Organismus resorbiert zu werden und Eisenwirkungen zu geben. Als Maß der Eisenwirkung nahm er allerdings nicht die Blutbildung, sondern Vergiftungssymptome des behandelten Tieres. Es zeigte sich dabei, daß eine Eisenvergiftung des Tieres nur durch das zweiwertige Eisen hervorgerufen wird. Das dreiwertige Eisen kommt nicht zur Resorption vom Darm aus oder wird bei enteraler Zufuhr als Hydroxyd ausgefällt. Komplexe Eisenverbindungen geben nicht die Vergiftungsbilder des Eisens, sondern Bilder, die für die Wirkung des Komplexes charakteristisch sind. Diese Ergebnisse lassen naturgemäß keine Schlüsse auf die Wirkung dieser Substanzen bei Anämie zu, da ja immerhin die Möglichkeit besteht, daß auch aus dreiwertigem Eisen und komplexen Eisenverbindungen genügend Eisen abgespalten wird in einer Form, die die Blutregeneration begünstigt, besonders, da ja auch beim zweiwertigen Eisen die Dosen, die nach Whipple auf die Blutregeneration wirken, nicht so groß sind, daß sie Vergiftungssymptome hervorrufen. Doch dürfte die Beachtung der von Starkenstein gefundenen Verhältnisse bei der Prüfung der Eisenwirkung von Wichtigkeit sein[1]).

---

1) Nachtrag bei der Korrektur: Vgl. auch Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1928, Bd. 134, S. 274, 288 und 300, sowie Klin. Wochenschr. 1928, S. 1224.

II.

Will man erneut die Blutregeneration bei Eisenmedikation untersuchen, so kommt wohl nur in Frage, mit der von Whipple benutzten Methode weiterzuarbeiten oder aber andere konstante Bedingungen aufzufinden, die eine ähnliche Sicherheit gewährleisten. Diese Abänderungen, zu denen ich aus äußeren Gründen gezwungen war, sind weiter unten besprochen. Da Whipple in seinen zahlreichen Arbeiten nur Pil. Blaudii verfütterte, Musser nur $FeSO_4$ prüfte und auch in früheren Arbeiten eine zusammenhängende biologische Prüfung von Eisenpräparaten verschiedenster chemischer Gruppen fehlen, so habe ich Versuche mit den folgenden Präparaten angesetzt.

Die Auswahl der Medikamente erfolgte nach ihrer Zugehörigkeit zu den Gruppen der Heubnerschen Einteilung (47) der Eisenpräparate:

1. Ferroionen liefernde Präparate:

a) Ferrum carbonicum, das in dem unten angegebenen Prozentgehalt dem Eisenhämatopan zugesetzt war.

b) Ferrum reductum, gegeben als Feometten. Jede Tablette enthielt 0,1 g Fe. Dieses Präparat ist therapeutisch und in Versuchen besonders gelobt worden, da metallisches Eisen am reinsten Ferroionen liefert und lange haltbar ist. Tägliche Gabe eine Tablette.

c) Eisensirup, von der chemischen Fabrik Promonta nach Vorschrift von Prof. Heubner angefertigt. Dabei wurden Bariumchlorid und Ferrosulfat in Traubenzucker gelöst, in äquivalenten Mengen vermischt und vom ausfallenden Bariumsulfat abfiltriert. Das Filtrat wurde auf Freiheit von Barium geprüft. Die von mir verwendete Lösung enthielt 2,12% Fe. Tägliche Gabe 4,7 ccm, entsprechend einer Gabe von 0,1 g Fe pro die.

2. Ferrihydroxyd liefernde Präparate:

a) Eisenzucker. Dieser enthielt 4% Fe, daher wurden 2,5 g Eisenzucker pro die verfüttert.

b) Hämatopan-Wolff. Dieses enthält 0,2% Eisen als Ferrum albuminatum peptonatum. Tägliche Gabe 25 g.

3. Komplexe Verbindungen. Aus dieser Gruppe wurden hämatinhaltige Substanzen verwandt, und zwar:

a) Hämoglobin-Wolff. Fe-Gehalt (analysiert) 0,26%. Tägliche Gabe 25 g.

b) Eisenhämatopan-Wolff. Dieses bestand aus dem Präparat a und einem Zusatz von 9% Fe (Ferrum carbonicum). Tägliche Gabe 1,1 g.

c) Körpereigenes Blut. Dieses wurde 2 Tage nach beendigter Anämisierung in derselben Menge, in der es zwecks Anämisierung entzogen

war, intraperitoneal injiziert. Das bei der Anämisierung gewonnene Blut wurde zentrifugiert, das Serum abgehebert, der Rückstand 3 mal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen. Das Zentrifugat wurde in der dem abgenommenen Blut entsprechenden Menge 0,9% iger NaCl-Lösung aufgeschwemmt und intraperitoneal injiziert (s. Protokolle).

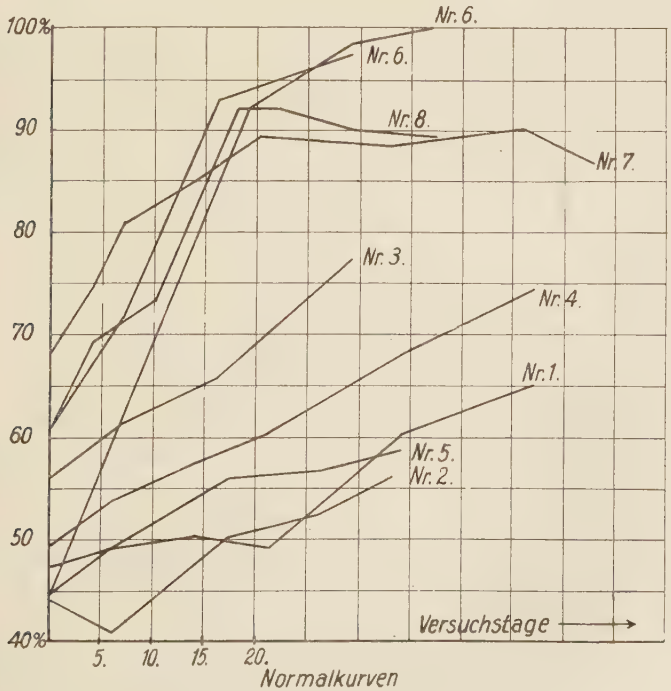
d) Arteigenes, aber körperfremdes Blut. Dieses Blut wurde genau wie unter c) behandelt und in entsprechender Menge ebenfalls intraperitoneal injiziert (s. Protokolle).

4. a) Aktives Fe_2O_3 von Prof. Baudisch aus dem Rockefeller-Institute for Medical Research, New York. Tägliche Gabe 0,142 g.

b) Thaumaquelle. Da der damit behandelte Hund jedoch vor Beendigung der Versuche einging, so kann hierüber leider nicht berichtet werden.

Kritische Besprechung der Methodik.

Ich wählte die hämorrhagische Anämie, die durch mehrmaligen Blutentzug gesetzt war, und deren mehr oder weniger rasche Rückkehr zur Norm beobachtet wurde. Die Tiere bekamen eine akute, aber nicht



Normalkurven
Ordinate: Oxyhämoglobin in % der Norm.

Abb. 1.

weiter einschneidende Schädigung, so daß die biologisch gegebene Fähigkeit zur Regeneration des Blutes als normal anzusehen war. Auf diese Eigenschaft ist man ja als Grundlage für alle Vergleiche angewiesen. Jedoch ist mit aller Eindringlichkeit zu betonen, daß diese Eigenschaft von Individuum zu Individuum schwankt, wie bereits Eger (22) vermutete, aber erst meine eigenen Beobachtungen klargelegt haben. Die fehlende Berücksichtigung dieser Tatsache ist ein wesentlicher Mangel vieler früherer Arbeiten und mag erklären, daß, wie oben ausgeführt, so vielfach untereinander widersprechende Ergebnisse erhalten wurden. Als Beweis zeige ich im vorstehenden die Normalkurven aus neun Versuchen, in denen nach zwei kräftigen Aderlässen nach der unten näher beschriebenen Methode die Neubildung des Hämoglobins laufend verfolgt wurde (s. Abb. 1, S. 11).

Es ist erstaunlich, in welchem Ausmaße sich Unterschiede in den Regenerationsgeschwindigkeiten der einzelnen Individuen zeigten. Vergleicht man die Behandlungskurven unter Eisenmedikation aus den unten wiedergegebenen Versuchsreihen, so kann man fast jedes beliebige Ergebnis konstruieren, wenn man, wie es früher viel geschah, mit Kontrolltieren arbeitet.

Wie weit die Verschiedenheit der Kurven mehr auf individuellen oder mehr auf Rassenunterschieden beruht, läßt sich bei der geringen Zahl der Versuche nicht entscheiden. Doch glaube ich, daß es mehr die letzteren sind, da C. Klienebergers (74) Angaben in diese Richtung weisen. Klieneberger gibt z. B. den normalen Hämoglobingehalt (Sahliwerte) einzelner Rassen wie folgt an:

Pintscher .	125%
Schäferhund	112 »
Mischung .	94 »
Wolfshund .	92 »
Dackel. . .	86 »

Aber auch in derselben Rasse sind nach den Angaben des Autors ganz erhebliche Schwankungen festzustellen, z. B. maß er bei Dackeln (Hämoglobinwerte wieder in Sahliwerten) Werte von 86%, 106%, 125% und 147%.

A. Zih untersuchte die Blutkörperchenzahl von 52 normalen Kaninchen und fand Werte, die zwischen 3,2 und 7,72 Millionen lagen, so daß ein Mittelwert gar nicht bestimmbar war (184).

Bei diesen Schwankungen wird viel von dem Alter der Individuen abhängen. Es ist z. B. auffallend, daß bei einem Bernhardiner, der jünger war als $^1/_2$ Jahr, der Sahliwert nur 64% betrug. Bei einem be-

sonders alten Versuchshund von mir (Nr. 2) war der Verlauf mehrerer Regenerationskurven sehr ungleich. Auch bei anderen Versuchen in unserem Institut zeigten sich alte Hunde als wenig geeignet. Und nicht nur der Hämoglobinwert, sondern auch das Blutvolumen unterliegt nach Whipple (171) beträchtlichen individuellen Schwankungen. Auch Blumenthal und Morawitz (10) fanden bei der Regeneration große individuelle Unterschiede und stellten ebenfalls einen Einfluß des Alters fest.

Die Fähigkeit zum Wachstum und zum Erreichen des für die Spezies und Rasse charakteristischen Entwicklungspunktes, sowie die Eigentümlichkeit der funktionellen Abnutzung der Organe innerhalb einer gewissen Frist und das Fortschreiten senilen Verfalles des Organismus bis zum imaginären Eintritt des physiologischen Todes sind Faktoren, die in recht komplizierter Weise unsere Methodik erschweren und ein klares Ergebnis verhindern können, wenn nicht, wie die oben wiedergegebenen Kurven einwandfrei beweisen, Normal- und Behandlungskurven an ein und demselben Individuum aufgenommen werden Und zwar sollte die Normalkurve zeitlich zwischen zwei Behandlungskurven liegen

Der Einfluß des Alters auf das rote Blutbild ist schon vielfach untersucht worden [Lange (79a), Sustschowa (147), Böttger (11)]. Die Untersuchungen ergaben, daß die jugendlichen Tiere eine größere Erythrocytenoberfläche und einen höheren Hämoglobingehalt haben. Götze sagt: »Es erscheint die Annahme berechtigt, daß feste Beziehungen bestehen zwischen dem Farbstoff im Blut und seinen Trägern, den roten Blutkörperchen, auf der einen Seite und den züchterischen Eigenschaften und Leistungen auf der anderen Seite« (34).

Daher habe ich besonders darauf geachtet, gleichaltrige Tiere und nicht zu junge Individuen zu benutzen. Bei der beschränkten Auswahl der Tiere, die mir möglich war, suchte ich ungefähr 5jährige Hunde für meine Versuche zu erhalten. 2jährige Hunde, wie Whipple und Mitarbeiter sie benutzten, vermied ich möglichst. Das ausgewachsene Tier schien mir die größere Möglichkeit zu bieten, konstante Bedingungen zu erreichen.

Die Schwierigkeit, geeignete Tiere zu finden, ließ leider in den genannten Punkten (Rasse, Alter) keine ideale Lösung zu. Das Geeignete wären allein Hunde gleicher Rasse, gleichen Wurfes und eigener Zucht, doch dieses verbot sich wegen Raum- und Geldmangel. Von allen Bearbeitern unseres Gebietes verfügte nur Whipple über die Gunst solcher Umstände, die seine exakten Versuchsbedingungen ermöglichten.

Durch Quincke (119) weiß man, daß das regeneratorische Vermögen des Erythroblastengewebes außerordentlich groß ist, bei sehr starken Anforderungen jedoch allmählich versagt, wodurch sich ein

chronisch anämischer Zustand ausbilden kann. Auch Morawitz und Blumenthal kommen zu dem gleichen Ergebnis. Ferner stellte Whipple in seinem Versuche 1920 fest, daß die Regenerationsgeschwindigkeit gegen Ende der Regeneration abnimmt, der Hämoglobingehalt bei häufigen Aderlässen also nicht mehr die Norm erreicht. Daher habe ich meinen Hunden große, oft monatelange Schonzeiten zwischen den einzelnen Versuchsperioden gewährt, so daß Erschöpfung der Individuen in meinen Versuchen nicht vorliegt.

Nun legt Whipple großen Wert auf konstante Außentemperaturen, und zwar besonders bei langdauernden Anämieversuchen. Dem ist bei den großen Erfahrungen des Autors nichts Stichhaltiges zu entgegnen. Jedoch verboten die Kosten, die eine Berücksichtigung dieses Faktors verursacht hätten, von vornherein, diese Bedingungen zu erfüllen. Die Temperaturschwankungen sind dementsprechend während meiner Versuchszeiten oft beträchtlich. Im Sommer betrugen die Temperaturen im Stallinnern zeitweise 25° C und außen im Auslauf 28° C, in den Wintermonaten im Stallinnern bis zu —2° C. Zeitweise wurden die Temperaturen fortlaufend beobachtet, sowohl im Stallinnern wie im Auslauf, um auffallende Schwankungen in meinen Erythrocyten- und Hämoglobinwerten eventuell hierauf zurückführen zu können. Doch hat sich irgendeine Gesetzmäßigkeit daraus nicht ergeben; deshalb sind die Temperaturkurven nicht wiedergegeben.

Da ich hierin den Whippleschen Versuchen gegenüber doch zurückstehen mußte, so glaubte ich auch, auf die gleichzeitige Blutmengenbestimmung während meiner Messungen verzichten zu können, wenn ich nur darauf achtete, ob Diarrhöen, Eiterungen an den Narben auftraten, und dieselben möglichst verhinderte oder solche Hunde, bei denen dies eintrat, ausschied (s. Protokolle). Fernerhin vermied ich, den Hunden Wasser ad libitum anzubieten. Flüssigkeit bekamen die Tiere nur gleichzeitig mit dem Futter. Auf diese Weise glaube ich ein genügendes Maß von Zuverlässigkeit meiner Beobachtungsdaten zu haben, soweit es die Verhältnisse zuließen. Da ich ferner nur große Ausschläge, und diese wiederum nur qualitativ und nicht quantitativ bewerten will, so brauche ich wohl Whipples folgende Worte nicht auf mich zu beziehen:

»It is obvious that no comprehensive study of blood pigment can be made without reasonable accurate determinations of blood volume. It is remarkable how much effort has been expended in a study of cell counts and haematocrit readings under various experimental conditions with no knowledge concerning the blood volume figures. If a critic chooses to assume any fluctuations in blood volume all the carefully drawn hypotheses in such papers must become valueless.«

Die Blutproben zur Bestimmung der Erythrocytenzahl wurden aus der Ohrvene entnommen und gegebenenfalls stets vor den Aderlässen. Bedenken gegen die Hämoglobinwerte und Zählung der Erythrocyten aus dem Ohrvenenblut sind nicht stichhaltig; erstens sind die Schwankungen im peripheren Kreislauf nicht so groß, daß sie bei einer kurvenmäßigen Auftragung starke Unregelmäßigkeiten bedingen würden, die allgemeine Tendenz des Abfalls oder Anstiegs läßt sich dort eindeutig festlegen. Zweitens muß eben die Blutentnahme, wie ja selbstverständlich, unter möglichster Schonung der Ohrvene und auch der Hunde (Milz), ferner unter stets gleichbleibender Technik geschehen. Die Hunde gewöhnen sich sehr gut an diesen kleinen Eingriff. Da alle Versuchsdaten durch ein und dieselbe Person ermittelt wurden, ist größte Gleichmäßigkeit verbürgt.

Bei Würdigung der besprochenen Faktoren ergab sich die Methode wie folgt:

1. Die Anämisierung geschah durch Blutentzug aus der Vena jugularis oder Arteria femoralis (in den späteren Versuchen) unter Einbindung einer Kanüle und darauffolgender Unterbindung. Die Blutentnahme konnte auf diese Weise unbedenklich geschehen, weil die Erhaltung der Vena jugularis und Arteria femoralis nicht notwendig war, da bequeme Zugangsstellen zur Blutgewinnung für das Blutvolumen nicht gebraucht wurden.

Bei den leichten Anämien erfolgten die Hämorrhagien an 2 aufeinander folgenden Tagen, wobei je 20 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht abgenommen wurden. Bei den schweren Anämien wurden an 2 aufeinander folgenden Tagen 30 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht und nach 14 Tagen nochmals dieselbe Menge abgenommen. Auf diese Weise gelang es gut, Anämien zu erzeugen, bei denen 3—5 g Hämoglobin in 100 ccm Blut enthalten waren. Bei Wiederholung des Aderlasses starben jedoch zwei Hunde. Sie hielten die Fortnahme solcher großen Mengen Blut innerhalb 14 Tagen nicht mehr aus. Infolgedessen entzog ich in späteren Versuchen zur Erzielung einer schweren Anämie an 2 aufeinander folgenden Tagen 30 ccm und nach 14tägiger Pause 20 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht. Dabei trat dennoch eine gleich starke Anämie auf. Offenbar war die Blutmenge in der späteren Versuchsperiode geringer als bei Anfang der Versuche.

2. Die Erythrocytenzählungen wurden mit der Neubauerschen Kammer ausgeführt, und zwar wurden bei jeder Messung zwei Pipetten aufgesogen. Dem Durchschnitt aus beiden entsprechen die angegebenen Zahlen. Die Angabe ist stets in Millionen je Kubikmillimeter erfolgt.

Selten bekam ich zwischen der ersten und der zweiten Pipette größere Unterschiede als eine Abweichung um 1—3 Einheiten in der zweiten Stelle nach dem Komma.

3. Das Hämoglobin bestimmte ich mit dem Sahliapparat (Modifikation Hellige) und mit dem Authenriethapparat; dieser war mit einem Hämoglobinkeil von Hellige (Eichungsdatum 22. XII. 1926) versehen. Die Sahliwerte dienten mir nur zur Orientierung. In den Kurven sind nur die Authenriethwerte als die ohne Zweifel sichersten verwandt. Zur Verfolgung der Blutregeneration eignet sich der Sahliapparat nicht sehr, obwohl er auch heute viel in Arbeiten erscheint, z. B. L. Schmidt, Seake und anderen. Whipple und Robscheit haben Sahliwerte nur in ihren ersten Arbeiten verwandt und die Kritik von Robscheit bei einem Vergleich von Hämoglobinometern fällt nicht zugunsten des Sahliapparates aus.

4. Die Hämoglobinwerte in meinen Kurven sind in Prozenten der Norm jedes einzelnen Individuums angegeben.

5. Die Festlegung dieser Ausgangswerte geschah durch 2—3 malige Messung an aufeinander folgenden Tagen am normalen Tier. Der Durchschnitt dieser Zahlen wurde als Norm angenommen.

6. Der tiefste Stand des Hämoglobingehaltes wurde 2 Tage nach vollendeter Anämisierung festgestellt.

7. Die Störungen des Appetits in den ersten Tagen nach der Anämisierung ließen sich nicht immer vermeiden, glichen sich jedoch in aller Kürze aus.

8. Stuhlgang sowohl, wie das Allgemeinbefinden der Tiere bot nichts Auffälliges, wenn es nicht in den Protokollen vermerkt wurde.

9. Zwecks Vermeidung unkontrollierter Aufnahme von Eisen oder Chlorophyll wurde sorgfältig alles im Stall oder im Auslauf vorhandene Eisen durch Holz ersetzt: das den Auslauf umgebende Eisengitter wurde durch ein hölzernes abgetrennt, die Türklinken mit dicker Ölfarbe gestrichen, und im Sommer möglichst alle abgefallenen grünen Früchte von Bäumen aus der Nachbarschaft 2—3 mal täglich aufgelesen. Das Futter wurde selbstverständlich in eisenfreien Töpfen gekocht und in gut emaillierten Näpfen verabreicht. So halte ich eine Aufnahme von irgendwie nennenswerten Eisenmengen außer durch Nahrung und Medikation für ausgeschlossen.

10. Die ersten Versuche mit den Hunden Nr. 1—6 (s. die Tabellen unten) wurden bei eiweißarmer Kost ausgeführt. Die Tiere erhielten nur Kartoffeln und Reis. Täglich wurde 2 mal gefüttert, und zwar morgens und abends. In allen weiteren Versuchen erhielten die Hunde täglich einmal eine Zulage von 125 g Quark.

III. Protokolle.

Im folgenden sind die Ergebnisse kurz in Tabellenform wiedergegeben. (Dabei bedeutet die Rubrik »Hämoglobin in g« jeweils: g in 100 ccm Blut.) Da das Ergebnis durch graphische Wiedergabe deutlicher wird, folgt die Besprechung weiter unten.

Hund Nr. 1, ♂. Rasse: Terrier-Bastard.

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisenzucker 2,5 g pro die = 0,1 g Fe. Normaler Blutstatus: Sahli 101%; Erythrocyten: 6,6; Färbeindex: 0,76; Hämoglobin: 20,97 g = 100%. 8,6 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
4. II.	1.	46,0	3,75	0,62	11,7	55,79	—
9. II.	6.	61,0	4,25	0,7	11,68	55,69	—
15. II.	12.	68,5	5,8	0,6	15,62	74,48	—
4. III.	30.	84,0	6,97	0,6	17,74	84,59	8,6

2. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisenzucker 2,5 g pro die = 0,1 g Fe. Blutentnahme: 10. III. 1927: 175 ccm = 20 ccm/kg, 11. III. 1927: 175 ccm = 20 ccm/kg.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
14. III.	1.	44,0	3,85	0,56	10,88	51,88	—
23. III.	10.	59,0	5,2	0,56	14,0	66,76	9,0
29. III.	16.	62,0	5,7	0,54	15,78	75,25	8,5
4. IV.	22.	71,0	6,88	0,52	16,8	80,11	—
13. IV.	31.	79,5	6,7	0,59	18,0	86,0	—
26. IV.	44.	95,0	7,9	0,6	20,5	97,5	—

Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 3. XI 1927: 200 ccm, 4. XI. 1927: 180 ccm. 8,75 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
6. XI.	1.	—	3,23	—	9,22	44,0	8,8
11. XI.	6.	44	4,3	0,51	10,28	49,0	8,9
19. XI.	14.	46	5,14	0,44	10,52	50,2	8,2
26. XI.	21.	48	5,6	0,43	10,3	49,0	8,3
9. XII.	34.	57	6,3	0,45	12,62	60,2	8,5
22. XII.	47.	63	7,5?	0,42	13,6	64,9	8,7

Hund Nr. 4, ♀. Rasse: Dackel.

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisensirup 4,7 ccm pro die = 0,1 g Fe. Normaler Blutstatus: Sahli 95 %; Erythrocyten 6,7; Färbeindex: 0,71; Hämoglobin: 18,57 g = 100 %. 4,85 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
9. II.	1.	42	2.3	0,9	7,02	37.8	—
15. II.	7.	44	3.15	0,7	9,04	48.68	—
4. III.	25.	64	5,39	0,6	15,62	84,11	—
10. III.	31.	79	5.44	0,7	14,88	80.12	4.65

2. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisensirup 4,7 ccm pro die = 0,1 g Fe.
Blutentnahme: 10. III. 1927: 100 ccm, 11. III. 1927: 100 ccm. 5,4 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
14. III.	1.	42	3,45	0,6	10,11	54,38	—
22. III.	9.	53	4,8	0,55	12.64	68,06	4,7
29. III.	16.	60	5,1	0,58	13,5	72,69	4,4
4. IV.	22.	65	5,35	0,6	14,4	77,5	—
13. IV.	31.	69	5,9	0,6	15,7	84,5	—
26. IV.	44.	73	6,55	0,6	16,6	89,2	—

Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 3. XI. 1927: 130 ccm, 4. XI. 1927: 80 ccm. 5,3 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
6. XI.	1.	35	3,38	0,5	9,1	49,4	5,3
11. XI.	6.	37	3,5	0,53	9,96	53,5	5,1
19. XI.	14.	45	4,3	0,52	10,64	57,3	5,0
26. XI.	21.	51	5,5	0,46	11,2	60,3	5,0
9. XII.	34.	62	6,4	0,5	12,6	67,8	5,0
22. XII.	47.	59	6,3	0,47	13,76	74,1	5,1

Hund Nr. 7, ♂. Rasse: Schäferhund-Bastard.

Normalkurve für leichte Anämie.

Normaler Blutstatus: Sahli 85%; Erythrocyten 7,3; Färbeindex: 0,56; Hämoglobin: 15,0 g = 100%. Blutentnahme: 19. V. 1927: 200 ccm, 20. V. 1927: 200 ccm. 9,7 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
21. V.	1.	49	4,0	0,61	10,22	68,1	—
24. V.	4.	50	4,2	0,59	11,18	74,5	9,85
27. V.	7.	54	4,7	0,57	12,12	80,8	9,95
3. VI.	14.	57	5,25	0,55	12,76	85,0	—
9. VI.	20.	64	5,7	0,56	13,38	89,2	—
5. VII.	46.	67	6,0	0,56	13,5	90,0	—

Behandlungskurve für schwere Anämie.

Medikation: Baudischsches Fe_2O_3 = 0,142 g pro die = 0,1 g Fe. Blutentnahme: 27. VII. 1927: 320 ccm = 30 ccm/kg, 28. VII. 1927: 300 ccm = 30 ccm/kg, 2. VIII. 1927: 160 ccm = 16 ccm/kg, 8. VIII. 1927: 200 ccm = 20 ccm/kg, 10. VIII. 1927: 210 ccm = 20 ccm/kg. 10,0 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg	Bemerkungen
13. VIII.	1.	22	1,7	0,65	4,54	30,3	—	Halswunde leicht eiternd.
20. VIII.	8.	32	2,9	0,55	6,4	42,66	9,2	—
25. VIII.	13.	36	3,9	0,46	7,84	52,27	—	—
3. IX.	22.	50	6,05	0,42	10,16	67,73	—	—
12. IX.	31.	57	6,26	0,45	11,54	77,0	9,92	—

Am 10. XI. wurde eine Normalkurve für schwere Anämie begonnen. Blutentnahme 10. XI. 1927: 250 ccm und am 12. XI. 1927 ebenso, bei einem Gewicht von 10,1 kg. † am 28. XI. während der Blutentnahme, dabei waren eben 20 ccm/kg entnommen. So besteht leider keine Vergleichskurve von demselben Tier.

Hund Nr. 8, ♂. Rasse: grauschwarzer Schäferhund-Bastard.

Normalkurve für leichte Anämie.

Normaler Blutstatus: Sahli 77%; Erythrocyten 6,2; Färbeindex: 0,62; Hämoglobin: 15,72 g = 100%. Blutentnahme: 23. V. 1927: 225 ccm = 20 ccm/kg, 24. V. 1927: 230 ccm = 20 ccm/kg. 11,3 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
25. V.	1.	42	3,46	0,6	9,54	60,8	11,4
28. V.	4.	45	3,72	0,6	10,88	69,0	11,1
3. VI.	10.	51	4,2	0,6	11,44	73,0	11,3
11. VI.	18.	63	5,4	0,58	14,46	92,0	11,2
15. VI.	22.	66	6,2	0,53	14,42	92,0	11,1

Behandlungskurve für schwere Anämie.

Medikation: Feometten = 0,1 Ferrum reductum pro die. Blutentnahme: 27. VII. 1927: 325 ccm, 28. VII. 1927: 290 ccm, 2. VIII. 1927: 225 ccm, 8. VIII. 1927: 150 ccm, 10. VIII. 1927: 225 ccm. 11,75 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
13. VIII.	1.	23	1,78	0,63	4,72	30,0	—
20. VIII.	8.	34	3,0	0,57	7,4	47,0	10,8
25. VIII.	13.	42	4,5	0,47	8,94	56,9	—
3. IX.	22.	50	4,8	0,52	9,78	62,2	—
12. IX.	31.	66	6,5	0,51	13,08	83,2	11,0

Normalkurve für schwere Anämie.

Blutentnahme: 17. XI. 1927: 300 ccm, 19. XI. 1927: 300 ccm, 12. XII. 1927: 260 ccm, 14. XII. 1927: 250 ccm. 10,5 kg Gewicht.

Datum	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
16. XII. 1927	1.	24	1,9	0.63	6,04	38,4	10,4
24. XII. 1927	9.	25	2,6	0,5	7,1	45,1	10,01
31. XII. 1927	15.	25	3,3	0,38	7,44	47,3	—
9. I. 1928	24.	36	4,25	0,42	8,32	52,9	9,51
25. I. 1928	40.	47?	5,9	0,4	11,28	71,8	10,0

Bis zum 20. XII. starke Diarrhöen.

Hund Nr. 10, ♀. Rasse: Schäferhund-Bastard.

Normalkurve für schwere Anämie.

Normaler Blutstatus: Sahli 85%; Erythrocyten: 6,45; Färbeindex: 0,66; Hämoglobin: 16,77 g = 100%. Blutentnahme: 29. VII. 1927: 225 ccm = 30 ccm/kg, 2. VIII. 1927: 210 ccm = 30 ccm/kg, 8. VIII. 1927: 210 ccm = 30 ccm/kg, 9. VIII. 1927: 210 ccm = 30 ccm/kg. 7,15 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
11. VIII.	1.	24	1,48	0,80	5,64	33,6	—
20. VIII.	10.	41	3,42	0,6	9,26	55,1	7,3
25. VIII.	15.	49	4,3	0,57	9,9	58,9	—
3. IX.	24.	56	5,2	0,54	11,0	65,5	—
12. IX.	33.	60	6,4	0,47	12,8	76,2	7,6

Nr. 10 warf später Junge und schied dann aus, da er sich schlecht erholte.

Hund Nr. 2, ♂. Rasse: Jagdhund (alt).

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisenhämatopan 1,1 g pro die = 0,1 g Fe. Normaler Blutstatus: Sahli 90%; Erythrocyten: 7,6; Färbeindex: 0,59; Hämoglobin: 20,5 g = 100%. 12,95 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
4. II.	1.	34	2,44	0,7	8,92	43,51	—
9. II.	6.	47	3,01	0,78	9,48	46,24	—
15. II.	12.	51	3,60	0,7	10,96	53,46	—
4. III.	29.	64	5,4	0,6	13,42	65,46	—
10. III.	35.	82	6,55	0,62	18,0	87,8	12,1

2. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisenhämatopan 1,1 g pro die = 0,1 g Fe.
Blutentnahme: 10. III. 1927: 200 ccm, 11. III. 1927: 300 ccm.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg	Bemerkungen
14. III.	1.	39	2,88	0,67	9,22	44,98	—	—
22. III.	9.	48	4,25	0,56	11,98	58,45	12,5	—
29. III.	16.	64	5,75	0,56	15,76	76,88	11,7	—
4. IV.	22.	72	6,1	0,6	15,9	77,56	—	—
13. IV.	31.	76	6,7	0,57	16,8	82,0	—	—
26. IV.	44.	75	6,0	0,6	16,0	78,1	—	Blutverlust durch Biß.

Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 29. VI. 1927: 230 ccm, 1. VII. 1927: 320 ccm. 12,8 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
4. VII.	1.	41	3,47	0,59	8,78	44,0	13,3
9. VII.	6.	40	2,63	0,77	8,44	41,0	—
20. VII.	17.	53	5,09	0,52	10,2	49,7	12,4
29. VII.	26.	57	5,0	0,57	10,76	52,4	—
5. VIII.	33.	58	5,0	0,58	11,54	56,0	12,5

3. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eisenhämatopan 1,1 g pro die = 0,1 g Fe.
Blutentnahme: 1. XI. 1927: 275 ccm, 3. XI. 1927: 330 ccm. 12,2 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg	Bemerkungen
5. XI.	1.	40	3,2	0,63	9,48	46,3	12,1	—
10. XI.	6.	45	3,55	0,64	9,56	46,6	12,0	—
18. XI.	14.	63	5,2	0,61	13,58	66,2	11,6	Halswunde leicht eiternd.
25. XI.	21.	70	6,1	0,57	14,1	68,8	11,7	—
7. XII.	33.	74	6,2	0,6	14,8	72,2	11,9	—
22. XII.	48.	74	6,6	0,57	15,5	75,2	—	—

Hund Nr. 5, ♂. Rasse: Schäferhund-Bastard.

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Hämatopan 25 g pro die = etwa 0,1 g Fe. Normaler Blutstatus: Sahli 85 %; Erythrocyten: 6,75; Färbeindex: 0,63; Hämoglobin: 17,86 = 100 %. 13,85 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
4. II.	1.	38	2,7	0,7	9,54	53,41	—
9. II.	6.	50	4,0	0,63	10,78	60,35	—
15. II.	12.	60	5,04	0,6	12,42	69,54	—
4. III.	30.	69	6,05	0,57	15,88	88,91	—
10. III.	36.	80	6,64	0,6	17,68	98,99	13,5

2. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: »Hämoglobin« (= Trockenblut) 25 g pro die = 0,06 g Fe.
Blutentnahme: 10. III. 1927: 270 ccm, 11. III. 1927: 270 ccm. 13,8 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
14. III.	1.	44	3,35	0,61	10,04	56,21	—
22. III.	9.	57	4,85	0,6	13,26	74,24	13,8
29. III.	16.	67	6,5	0,51	16,7	93,51	13,8
4. IV.	22.	69	6,9	0,5	16,8	94,06	—
13. IV.	31.	83	7,5	0,55	17,3	96,7	—
26. IV.	44.	83	7,4	0,56	17,4	97,2	—

Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 29. VI. 1927: 300 ccm, 1. VII. 1927: 325 ccm. 14,2 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
4. VII.	1.	39	3,55	0,54	8,46	47,4	14,7
9. VII.	6.	39	3,7	0,53	8,76	49,0	—
20. VII.	17.	46	5,4	0,42	9,98	55,88	13,37
29. VII.	26.	48	5,43	0,44	10,1	56,55	13,8
5. VIII.	33.	54	6,0	0,45	10,4	58,3	—

3. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Hämatopan 25 g pro die = etwa 0,1 g Fe.
Blutentnahme: 1. XI. 1927: 300 ccm, 3. XI. 1927: 325 ccm. 13,65 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg	Bemerkungen
5. XI.	1.	45	4,9	0,46	10,82	60,6	13,6	Beinwunde
10. XI.	6.	51	5,25	0,48	11,18	62,6	13,6	leicht ei-
18. XI.	14.	63	6,1	0,51	13,68	76,6	13,7	ternd.
25. XI.	21.	70	7,48	0,47	14,74	82,6	14,2	—
7. XII.	33.	80	8,0	0,50	16,36	91,6	14,7	—
22. XII.	48.	90	8,5	0,50	17,62	98,6	—	

Hund Nr. 3, ♀. Rasse: Weißer Spitz-Bastard.

1. Normalkurve für leichte Anämie.

Normaler Blutstatus: Sahli 104%; Erythrocyten: 7,54; Färbeindex: 0,67; Hämoglobin: 21,3 g = 100%. 6,6 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
15. II.	1.	55	4,9	0,56	13,02	61,12	—
4. III.	18.	61	5,73	0,54	13,52	63,51	—
14. III.	28.	?	7,1	—	16,16	75,86	5,9
23. III.	37.	74	7,25	0,5	15,88	74,57	6,15

2. Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 23. III. 1927: 130 ccm, 24. III. 1927: 130 ccm. 5,8 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
29. III.	1.	51	5,2	0,5	11,92	55,96	5,8
4. IV.	7.	54	5,4	0,5	13,0	61,03	—
13. IV.	16.	57	5,2	0,54	14,0	65,6	—
26. IV.	29.	79	7,4	0,54	16,4	77,1	—

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Eigenhämoglobin (Blutkörperchen) intraperitoneal.
Blutentnahme: 19. V. 1927: 140 ccm, 20. V. 1927: 140 ccm. 6,76 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
21. V.	1.	48	4,7	0,51	10,54	49,48	—
24. V.	4.	47	4,62	0,51	10,68	50,0	6,5
27. V.	7.	53	4,7	0,56	12,02	56,4	6,5
2. VI.	13.	55	5,95	0,46	12,68	59,5	6,4
11. VI.	22.	63	6,3	0,5	14,74	69,0	—
15. VI.	26.	68	6,8	0,5	13,96	65,5	7,35
22. VI.	33.	61	5,7	0,53	13,16	61,0	7,9
1. VII.	42.	60	5,05	0,58	12,62	59,0	8,23 4. VII.

Am 8. VII. vier Junge geworfen.

Hund Nr. 6, ♀. Rasse: Dackel.

1. Normalkurve für leichte Anämie.

Normaler Blutstatus: Sahli 73 %; Erythrocyten: 5,9; Färbeindex: 0,61; Hämoglobin: 15,54 = 100 %.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
15. II.	1.	30	2,36	0,6	6,88	44,4	—
4. III.	19.	67	5,7	0,6	15,22	92,1	—
14. III.	29.	70	5,56	0,63	15,34	98,3	4,42
22. III.	37.	74	6,8	0,56	15,7	100,0	4,8

2. Normalkurve für leichte Anämie.

Blutentnahme: 23. III. 1927: 105 ccm, 24. III. 1927: 110 ccm. 4,3 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
29. III.	1.	41	3,25	0,63	9,4	61,0	4,3
4. IV.	7.	49	4,4	0,56	11,0	71,6	—
13. IV.	16.	56	4,5	0,62	14,4	93,0	—
26. IV.	29.	67	6,2	0,56	15,1	97,4	—

1. Behandlungskurve für leichte Anämie.

Medikation: Frisches arteigenes, aber körperfremdes Hämoglobin (Blutkörperchen) intraperitoneal. Blutentnahme: 18. V. 1927: 120 ccm, 19. V. 1927: 115 ccm. 5,2 kg Gewicht.

Datum 1927	Versuchstag	Sahliwert	Erythrocyten	Färbeindex	Hämoglobin in g	Hämoglobin in % der Norm	Gewicht in kg
21. V.	1.	42	3,3	0,63	9,48	61,0	—
24. V.	4.	55	4,8	0,59	12,0	77,2	5,1
27. V.	7.	58	5,2	0,59	12,4	80,0	5,1
2. VI.	13.	58	5,3	0,55	12,3	79,0	5,3
9. VI.	20.	65	5,8	0,56	13,74	88,4	—
15. VI.	26.	65	5,8	0,56	13,9	89,4	5,15
22. VI.	33.	65	5,8	0,56	14,12	90,9	—
2. VII.	43.	74	6,88	0,54	15,9	100,0	5,7 4. VII.

IV. Ergebnisse.

Die Tabellen und noch besser die nach Umrechnung daraus erhaltenen Kurven zeigen die Wirkung von Eisenzucker bei leichter Anämie eindeutig: er beschleunigt die Regeneration. Es kann wohl vernachlässigt werden, daß die Normalkurve zeitlich nicht zwischen beiden Behandlungskurven liegt, denn sowohl bei Nr. 2 wie bei Nr. 5 ist das Regenerationsvermögen des Organismus im gleichen Zeitintervall unverändert geblieben; wie sollte auch sonst ein Zusammenfallen der zeitlich aus-

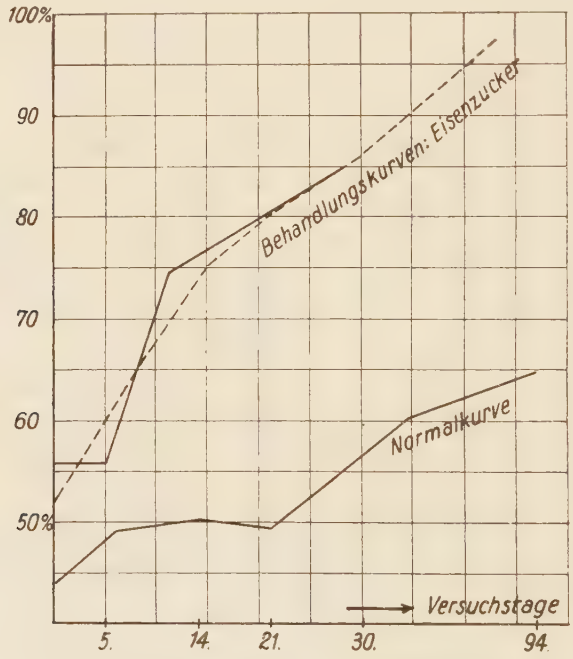


Abb. 2. Hund Nr. 1. Eisenzucker.

einander liegenden Behandlungskurven möglich sein, das sich bei Nr. 3 und Nr. 6 ebenfalls bestätigt. Der Färbeindex blieb bei allen Kurven konstant.

Eine fast gleich gute, wenn auch nicht so deutliche Wirkung wurde mit Eisensirup erzielt. Auch blieb der Färbeindex konstant. Sowohl bei Hund Nr. 1 und bei Hund Nr. 4 ist ein Unterschied zwischen eiweißreicher und eiweißarmer Kost nicht festzustellen (s. Abb. 3, S. 27).

Nicht nur bei leichter hämorrhagischer Anämie konnte eine günstige Eisenwirkung festgestellt werden, sondern auch, wie die folgenden Versuche an Nr. 7 und Nr. 8 zeigen, bei schwerer Anämie.

Da Hund Nr. 7 während der schweren Anämisierung für eine Normalperiode starb, ist keine Normalkurve desselben Individuums zum Vergleich vorhanden. Doch konnte auf die Regenerationsgeschwindigkeit der beiden Tiere Nr. 7 und Nr. 8 durch Normalkurven bei leichter Anämie geschlossen werden. Wenn sich diese letzteren gleichartig verhalten, so kann man wohl auf dasselbe Verhalten auch bei schwerer Anämie

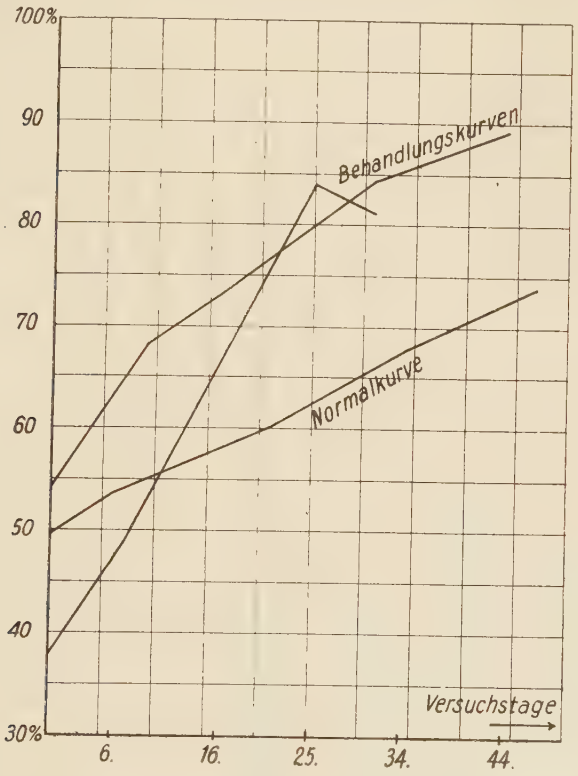


Abb. 3. Hund Nr. 4. Eisensirup.

schließen und damit die Behandlungskurve von Nr. 7 mit der Normalkurve Nr. 8 vergleichen. Aus folgender Abbildung geht die Ähnlichkeit des Regenerationsvermögens bei beiden Hunden einwandfrei hervor (s. Abb. 4, S. 28).

Daher bringen die folgenden Kurven die Wirkung von Baudischschem Eisenoxyd und von Feometten bei schwerer Anämie zum Ausdruck. Ich glaube, daß das Ergebnis einwandfrei ist, obwohl hier nicht an demselben Individuum eine Kontrollkurve aufgenommen wurde. Wie weit

das Ergebnis modifiziert wird durch die Tatsache, daß bei dem Kontrolltier in der ersten Zeit ganz erhebliche Diarrhöen auftraten, vermag ich mangels einer Vergleichskurve nicht zu entscheiden (s. Abb. 5).

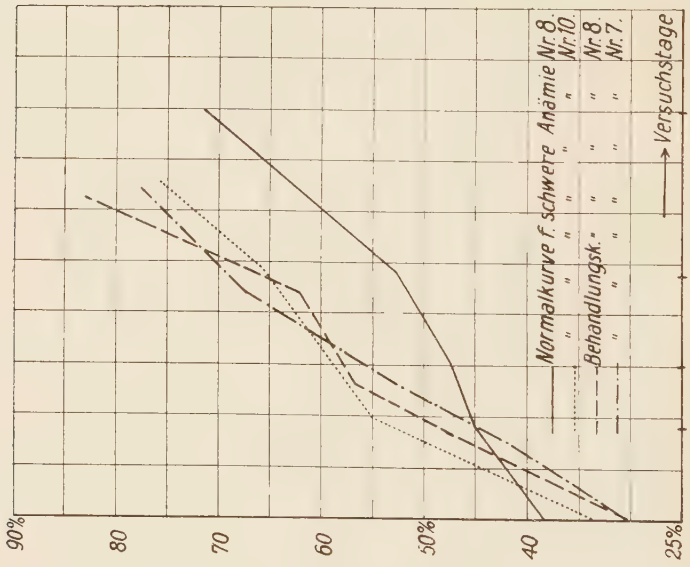


Abb. 5. Hund Nr. 8. med: Feometten.
Hund Nr. 7. med: Baudisch: F_2O_3.

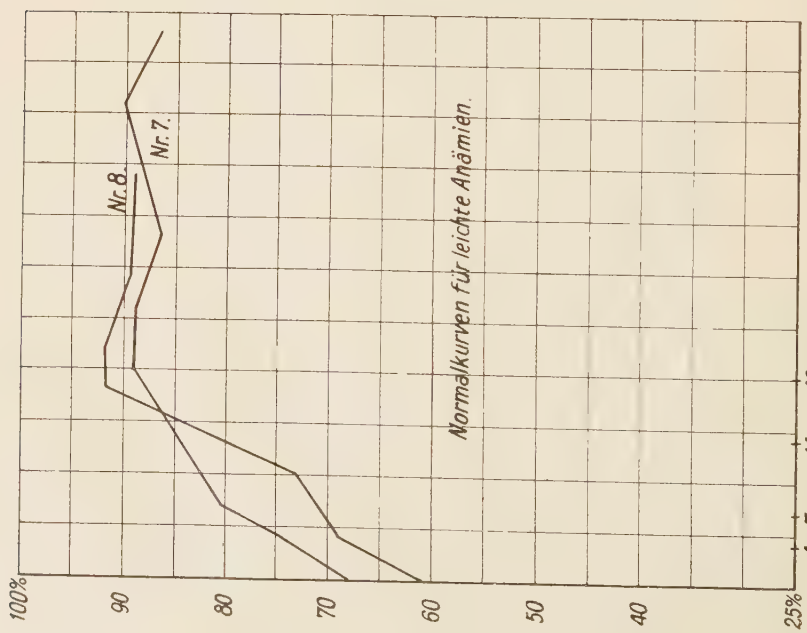


Abb. 4.

In die letzte Kurventafel ist auch die Normalkurve der Hündin Nr. 10 mit eingezeichnet, die wegen schlechter Erholung von einem Wurf von weiteren Versuchen ausgeschaltet wurde. Ein Vergleich zwischen den Normalkurven Nr. 8 und Nr. 10 ergibt hier nochmals, wie sehr nötig es ist, die Regenerationskurven an demselben Tier aufzunehmen. Die Wirkung von Baudischschem Eisenoxyd und von Feometten würde nicht erkennbar sein, wenn die Normalkurve von Nr. 10 statt von Nr. 8 zum Vergleich dienen würde.

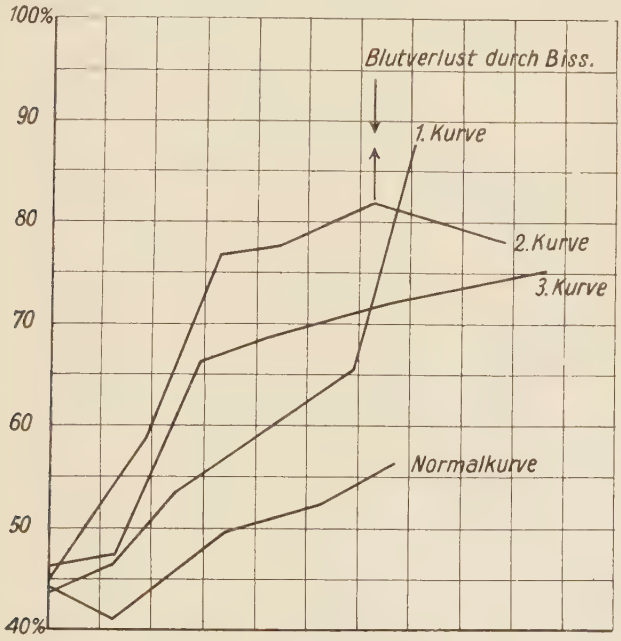


Abb. 6. Hund Nr. 2. Hämatopan + Fe.

Bei Hund Nr. 2, der mit Hämatopan behandelt wurde, war die Regeneration stets beschleunigt. Die drei Behandlungskurven stimmen in ihrem Verlauf nicht so gut überein, wie es bei den übrigen Hunden der Fall war; ich führe dies auf das höhere Alter des Tieres zurück. Auch glaube ich, daß er interkurrenten Schädigungen eher unterlag als die übrigen Versuchstiere. Bei jüngeren Tieren gelang es mit dieser Methode sehr wohl, einen fast mathematisch gleichen Verlauf der Kurven zu erzielen.

Auch die Hämoglobinmedikation zeigt eine deutliche und starke Wirkung. Da die Dosen auf äquivalente Mengen Eisen berechnet waren,

bekam der Hund Nr. 5 eine erheblich größere absolute Menge Eiweiß und stand unter besonders günstigen Ernährungsbedingungen.

Eine Zulage von 0,2% Eisen, wie sie dem Präparat Hämatopan entspricht, vermochte keine bessere Wirkung zu erzielen. Die sehr gute Übereinstimmung der Behandlungskurven mit Hämatopan unter einander und die zeitlich zwischen diesen liegende Normalkurve lassen das Resultat zweifelsfrei erscheinen.

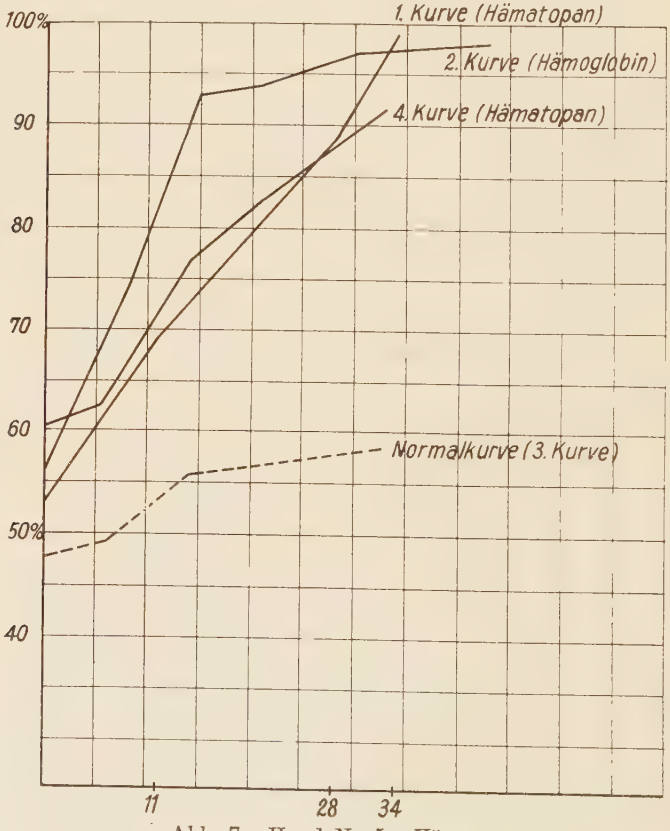


Abb. 7. Hund Nr. 5. Hämatopan.

Für einen Vergleich mit altem Blut wurden Hund Nr. 3 und Nr. 6 mit frischem Blut behandelt. Beiden Hunden wurde am Tage ihres Hämoglobinminimums eine der entzogenen Blutmenge gleiche Menge frischen körpereigenen Blutes (Hund Nr. 3) oder körperfremden Blutes (Hund Nr. 6) intraperitoneal gegeben. Beide Hunde lassen eine schlagende Wirkung nicht erkennen, mindestens keine nachhaltige. Auch ist das Resultat nicht verbindlich.

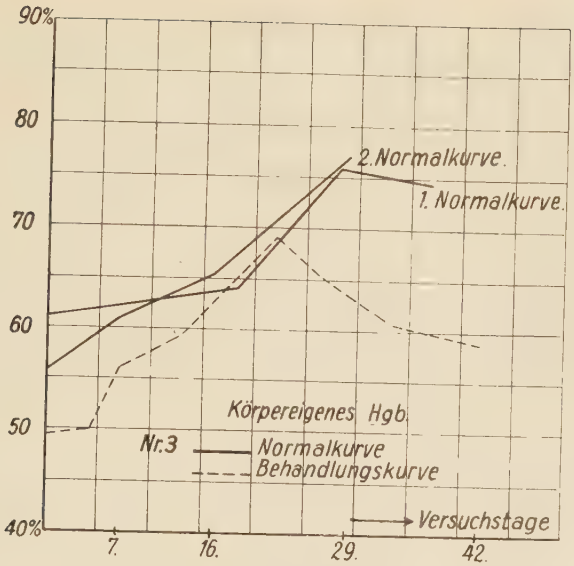

90%
80
70
60
50
40%
2. Normalkurve.
1. Normalkurve.
Körpereigenes Hgb.
Nr. 3
Normalkurve
Behandlungskurve
Versuchstage
7.
16.
29.
42.

Abb. 8.

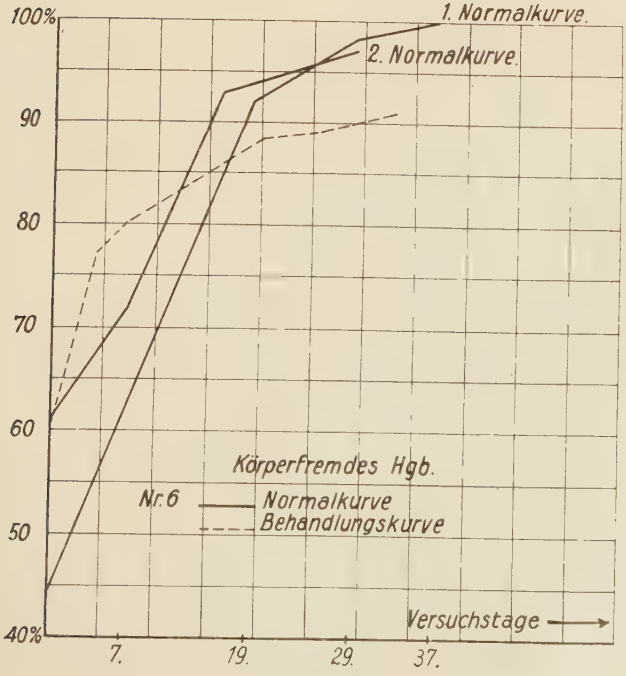

100%
90
80
70
60
50
40%
1. Normalkurve.
2. Normalkurve.
Körperfremdes Hgb.
Nr. 6
Normalkurve
Behandlungskurve
Versuchstage
7.
19.
29.
37.

Abb. 9.

Bei Hund Nr. 3 war nämlich Schwangerschaft eingetreten und daher ein Absinken der Hämoglobinkurve in der zweiten Hälfte der Beobachtungszeit. Der Zeitpunkt des Belegtwerdens ließ sich nicht genau bestimmen. Es ist sehr wohl möglich, daß die Behandlungskurve unter normalen Bedingungen im Anfangsteil steiler angestiegen wäre. Die Frage bleibt also offen, auch für Hund Nr. 6 (s. Abb. 9, S. 31).

Ein klares Resultat wäre jedoch unter normalen Verhältnissen bei dieser Anwendungsweise des Hämoglobins wahrscheinlich ausgeblieben; denn das einmalige große Hämoglobinangebot kann möglicherweise vom Körper nicht gut ausgenützt werden. Daher soll bei den weiteren Versuchen die Medikation in täglichen kleineren Gaben erfolgen.

Zusammenfassung.

1. Es wurde festgestellt, daß sowohl das Ferrieisen wie das Ferroeisen die Neubildung von Blut bei der hämorrhagischen Anämie des Hundes beschleunigen.

2. Ein Unterschied bei gleicher Dosierung wurde nicht festgestellt.

3. Die Anschauung amerikanischer Autoren, daß Eisen keinen oder nur einen ungewissen Einfluß auf die Regenerationsgeschwindigkeit ausübe, halte ich für widerlegt.

4. Aus diesen Versuchen können noch keine quantitativen Vergleiche gewonnen werden, und infolgedessen können sie auch keine Auskünfte darüber geben, welches oder welche der vielen Eisenpräparate des Handels für die Eisentherapie am meisten geeignet sind. Ihr Zweck war lediglich, nachzuprüfen, ob die Angaben der amerikanischen Autoren über die Wirkungslosigkeit der Eisenmedikation bei hämorrhagischer Anämie sich bestätigten oder nicht.

5. Ferner sollten durch biologische Untersuchungen einer Mehrzahl von Medikamenten, — so daß jede der chemischen Gruppen vertreten war, — die Grundlagen für den Begriff »Eisenwirkung« erweitert werden. Durch eine den Verhältnissen entsprechend abgeänderte sichere Methodik scheint ein festerer Boden gewonnen zu sein.

6. Bei Beurteilung der Resultate der Hunde Nr. 2, 3, 5 und 6 ist zu beachten, daß es sich um Wirkungen von Blut handelt, also streng genommen nicht um »Hämoglobin«. Die Präparate, mit denen Hund Nr. 2 und Nr. 5 behandelt wurden, enthalten alle Bestandteile normalen Blutes, während das, was ich bei Hund Nr. 3 und Nr. 6 als Hämoglobin bezeichnete, vom Serum befreit war. Aus der oben angeführten Literatur ergibt sich, wieviele verschiedene Faktoren bei der Wirkung mitsprechen. Man kann schon annehmen, daß denaturiertes und frisches Hämoglobin

verschieden und nicht ohne weiteres vergleichbar sind, worauf W. Heubner hinwies, und wie Whipple, Hooper und Robscheit in ihren Versuchen zeigten.

Die mitgeteilten Befunde stehen daher zunächst isoliert und bilden dementsprechend nur den Anfangsteil einer Versuchsreihe, die die Aufspaltung des therapeutischen Agens »Blut« zum Ziele hat.

Literatur.

1. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 39, S. 113. — 2. Derselbe, Ebenda S. 483. — 3. Aberle, Meyer-Rodanski, Journ. of biol. chem. Bd. 72, S. 643. — 4. Addis, Arch. of internal med. 1915, Bd. 15, S. 413. — 5. Amatsu, Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie 1913, Bd. 23, S. 325. — 6. Belt, Smith und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 52, S. 101. — 7. Bickel und Remesow, Biochem. Zeitschr. Bd. 186, S. 54—63. Berliner Universität — 8. M. A. Blankenhorn, Journ. of exp. med. 1927, Bd. 45, S. 191—94. — 9. R. Blumenthal, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1907, Bd. 90, S. 132. — 10. Blumenthal und Morawitz, Ebenda 1908, Bd. 92, S. 25. — 11. Böttger, Zeitschr. f. Tierzücht. u. Züchtungsbiol. 1926, Bd. 7, S. 1—114. — 12. Bürger, Klin. Wochenschrift 1925, S. 1241. — 13. Bunge, Zeitschr. f. Biol. 1874, Bd. 10, S. 319. — 14. Derselbe, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 1884, Bd. 9, S. 49. — 15. Derselbe, Ebenda 1892, Bd. 16, S. 173; Lehrbuch d. physiol. Chem. 1898, S. 402 ff. — 16. Carrier, Lea und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1922, Bd. 61, S. 138. — 17. Cloetta, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1895, Bd. 37, S. 69; 1897, Bd. 38, S. 161; 1900, Bd. 44, S. 363. — 18. Cooke, Rodenbaugh und Whipple, Journ. of exp. med. 1916, Bd. 23, Nr. 6, S. 717—739. — 19. Cullen und van Slyke, Proc. of the soc. of exp. biol. a. med. 1916, S. 197. — 20. Davis und Whipple, Arch. of internal med. 1919, Bd. 23, S. 689. — 21. Dawson, Evans und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 51, S. 232. — 22. Eger, Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. 32, S. 324. — 23. Elvehjem und Hart, Journ. of biol. chem. Bd. 67, S. 43. — 24. Evans und Bischop, Journ. of metabolic research Bd. 3, S. 233. — 25. Fr. Fischer, Physiologie und Pathologie der Leber, 2. Aufl., 1925. — 26. Fischler und Paul, Zeitschr. f. klin. Med. 1924. Bd. 99, S. 447. — 27. Foster, Hooper und Whipple, Journ. of biol. chem. 1919, Bd. 38, S. 393. — 28. Gellhorn, Neuere Ergebnisse der Physiologie. Leipzig 1926. — 29. D. Gerhardt, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1910, Bd. 27, S. 109—135. — 30. G. Gibelli, Acad. med. Genova, Sitzung v. 20. II. 1911. — 31. Derselbe, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1911, Bd. 65, S. 284. — 32. Derselbe, Ebenda. — 33. Goldbloom, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1928, Bd. 59, S. 514. — 34. Götze, Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 1923, Bd. 9, Hft. 3/4. — 35. H. J. Hamburger, Biochem. Zeitschr. 1922, Bd. 129. S. 163—182. — 36. Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1878, Bd. 2, S. 191; 1880, Bd. 4, S. 248. — 37. Hamburger und Stransky, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921, Hft. 6. — 38. Harpuder, Zeitschr. f. wiss. Bäderkunde 1928, 2. Jhg., S. 773. — 39. Hart, Elvehjem, Waddell und Herrin, Journ. of biol. chem. Bd. 72, S. 299. — 40. Hart, Steenbock, Elvehjem und Waddell, Ebenda Bd. 65, S. 67. — 41. Häusermann, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 1897, Bd. 23, S. 555. — 42. Derselbe, Ebenda 1897, Bd. 23, S. 595. — 43. F. Haurowitz, Verhandl.

d. dtsch. physiol. Ges., 16. Tagung (zitiert nach Rona Bd. 42, S. 5/6). — 44. Hesse, Ergebn. d. ges. Med. 1927, Bd. 10, S. 408. — 44a. Hess und Saxl, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 108, S. 180. — 45. O. Heubner, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 2. — 46. W. Heubner, Zeitschr. f. klin. Med. 1924, Bd. 100, S. 675. — 47. Derselbe, Klin. Wochenschr. 1926, S. 588. — 48. Derselbe, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1926, S. 655. — 49. Derselbe, Handb. d. Balneologie 1922, S. 275—282. — 50. Hochhaus und Quincke, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1896, Bd. 37, S. 159. — 51. Hoesslin, Münch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 47; 1890, Nr. 38/39. — 52. A. Hoffmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1900, Bd. 160, S. 235. — 53. Derselbe, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1903, Bd. 100, S. 242—249. — 54. Derselbe, Zeitschr. f. analyt. Chem. 1901, Bd. 40, S. 73. — 55. Hoffmann, Neumann und Wolter, a. a. O. — 56. Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh. 1896, Bd. 2, S. 196. — 57. Hooper, Americ. journ. of physiol. 1910. Bd. 27, S. 24; 1915, Bd. 28, S. 200. — 58. Derselbe, Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. 1913, Bd. 4, S. 443. — 59. Hooper, Robscheit und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1920. Bd. 53, S. 206, 214 u. 235. — 60. Dieselben, Ebenda S. 263. — 61. Hooper und Whipple, Ebenda 1918, Bd. 45, S. 573—576. — 62. Dieselben. Journ. of exp. med. 1916, Bd. 23, Hft. 1, S. 137—147. — 63. Dieselben, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. New York 1915, Bd. 13, Hft. 1/2, S. 22. — 64. S. H. Hurwitz und H. G. Whipple, Journ. of exp. med. 1916, Bd. 25, Hft. 2, S. 231. — 65. Inagaki, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 49, S. 77. — 66. Iscovesco, Semaine méd. 1912, Bd. 32, S. 457. — 67. Derselbe, Soc. biol. Bd. 72/73. — 68. Istomanowa, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1926, Bd. 53, S. 91. — 69. Itami, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1909, Bd. 60. — 70. Iwao, Zentralbl. f. Biochem. u. Biophys. 1921, Bd. 23, S. 108. — 71. Jenks, Americ. journ. of physiol. 1922, Bd. 59, Nr. 1, S. 240—253. — 72. Kerr, Hurwitz und Whipple, Ebenda 1918. Bd. 47, S. 370 u. 379. — 73. K. Kerr, Zeitschr. f. d. ges. phys. Therapie 1924, Bd. 29. — 74. Klieneberger, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 1927. — 75. Kobert, Dtsch. med. Wochenschr. 1894, S. 573, 884. — 76. Korsunsky. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., Physiol. Abtlg., Suppl.-Bd. 1910, S. 363. — 77. Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1918. — 78. Kunkel, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1891, Bd. 50, S. 1; 1895, Bd. 61, S. 595. — 79. Kunkel und Anselm, Ebenda. — 79a. Lange, Diss., Berlin 1919. — 80. Langfeldt, Journ. of biol. chem. 1921, Bd. 47, S. 587. — 81. Leake, Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. 1923, Bd. 22, S. 75. — 82. Leake und Bacon, Ebenda 1924, Bd. 23, Nr. 5, S. 353—363. — 83. Leake, Ebenda 1924, Bd. 23, Nr. 5, S. 353—363. — 84. Derselbe, Ebenda Nr. 2, S. 148 und 149. — 85. Derselbe, Ebenda 1923, Bd. 22, Nr. 5, S. 401—411. — 86. Derselbe, Ebenda 1923, Bd. 22, Nr. 2, S. 109—115. — 87. Leake und Elisabeth Leake, Ebenda S. 75—88. — 88. Leake, Kohl und Stebbius, Americ. journ. of physiol. 1927, Bd. 81, Nr. 2, S. 493. — 89. S. Leites, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1926, Bd. 38, Nr. 6, S. 337—340. — 90. Mai, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 1910, Bd. 19, S. 21. — 91. E. Masing, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1911, Bd. 66, S. 71. — 92. Derselbe, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 98, S. 127. — 93. E. Masing und R. Siebeck, Ebenda Bd. 99, S. 130. — 94. Mc Master, Philips und Haessler, Journ. of. exp. med. 1921, Bd. 34, S. 579—591. — 95. Erich Meyer, Ergebn. d. Physiol. 1906, Bd. 5, S. 698—745. — 96. Erich Meyer und Heinecke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, S. 435. — 97. Mitchell und Schmidt, Journ. of biol. chem. 1926,

Bd. 70, S. 471. — 98. Morawitz, Arch. f. naturwiss. Med. 1908, Bd. 177. — 99. Derselbe, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1909, Bd. 60, S. 298. — 100. Derselbe, Beitr. z. chem. Physiol. 1906, S. 153. — 101. Derselbe, Ebenda S. 153. — 102. Derselbe, Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92, S. 375. — 103. Derselbe, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913, Bd. 11, S. 277 bis 323. — 104. Derselbe, Med. Klinik 1924, S. 1403 u. 1437. — 105. Morawitz und Itami, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 100, S. 191. — 106. Morawitz, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913, Bd. 11, S. 311. — 107. Morawitz, Nonnenbruch und Oppenheimer, Handb. d. Biochem. 2. Aufl., 1925, Bd. 8, S. 306. — 108. Morawitz und Pratt, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 35. — 109. Morawitz und Rehn, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92, S. 109. — 110. Morawitz und Röhmer, Ebenda Bd. 94, S. 529. — 111. Morawitz und Siebeck, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1908, Bd. 59, S. 364. — 112. Musser, Arch. of internal med. 1921, Bd. 28, Nr. 5, S. 638–648. — 113. Fr. Müller, Zentralbl. f. inn. Med. 1901, S. 26. — 114. Derselbe, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1901, Bd. 164. — 115. Derselbe, Dtsch. med. Wochenschr. 1900, S. 830; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1901, Bd. 164, S. 436. — 116. Nischiura, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1924, Bd. 102, S. 320. — 117. Nonnenbruch, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1920, Bd. 332. — 118. Quarrie und Davis, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 51, S. 257. — 119. Quincke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1877, Bd. 20, S. 1 u. 5; 1880, Bd. 25, S. 567, 578ff.; Bd. 27, S. 193. — 120. Ritz, Fol. haematol. 1907, Bd. 8, S. 186. — 121. Derselbe, Internat. Zentralorgan f. Blut- u. Serumforsch. 1909, Bd. 8. — 122. Robertson, Journ. of biol. chem. 1915, S. 233. — 123. Robscheit, Ebenda 1920, Bd. 41, S. 209. — 124. Robscheit, Robbins und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1925, Bd. 72, Nr. 3, S. 408—418. — 125. Derselbe, Ebenda Bd. 72, Nr. 3, S. 431—435. — 126. Derselbe, Ebenda 1927, Bd. 79, S. 271 bis 279. — 127. Derselbe, Ebenda 1927, Bd. 80, S. 76. — 128. Derselbe, Journ. of biol. chem. 1920, Bd. 41, S. 209. — 129. Rosenow, Klin. Wochenschr. 1927, Bd. 6, S. 1560—1562. — 130. Rosenkrantz, Biochem. Zeitschr. 1927, Bd. 185, S. 320. — 131. Schirokauer, Zeitschr. f. klin. Med. 1908, Bd. 68, S. 303. — 132. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1894, Bd. 33, S. 101 u. 106. — 133. M. B. Schmidt, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tg. 1912, Bd. 91. — 134. Derselbe, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1889, Bd. 115, S. 297. — 135. Derselbe, Sitzungsber. d. physik.-med. Ges. in Würzburg 1913. — 136. Derselbe, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1915, Bd. 25, S. 398. — 137. Derselbe, Verhandl d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tg. 1914, Bd. 156. — 138. Derselbe, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1912, Bd. 23. — 139. Scott, Journ. of biol. chem. 1923, Bd. 15, S. 157; Bd. 17, S. 166; 1924, Bd. 18, S. 347. — 140. Seidell, Public health reports. U. S. Public health service 1916, Nr. 326, S. 364. — 141. Seyderhelm, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, S. 359. — 142. Seyderhelm und Lampe, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1927, Bd. 27, S. 245. — 143. Skonikoff, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51, S. 251. — 144. Smith, Belth und Whipple, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 52; 54. — 145. Starkenstein, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1926, Bd. 118, S. 131. — 146. Derselbe, Ebenda 1928, Bd. 127, S. 102. — 147. Sustschowa, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1910. — 148. Tartakowski, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 100, Hft. 11/12, S. 586. — 149. Derselbe, Ebenda 1904, Bd. 101, S. 423. — 150. F. Verzar, Verhandl. d. dtsch. physiolog.

Ges., 10. Tg., zitiert nach Rona, Bd. 42, Hft. 5/6. — 151. Verzar und Kokas, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 206, Hft. 6. — 152. Verzar und Zih, Klin. Wochenschr. 1928, S. 1031. — 153. Warburg, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1914, Bd. 155, S. 558. — 154. Whipple und Speed, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 53, S, 263. — 155. Dieselben, Ebenda 1926, Bd. 76, Nr. 3, S. 685—692. — 156. Dieselben, Ebenda S. 708—714. — 157. Dieselben, Ebenda S. 693—707. — 158. Dieselben, Arch. of internal med. 1921, Bd. 27, S. 591. — 159. Whipple und Cooke, Journ. of exp. med. 1917, Bd. 25, S. 461. — 160. Dieselben, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1916, Bd. 14, Hft. 2, S. 45. — 161. Dieselben, Journ. of exp. med. 1916, Bd. 25, Hft. 3, S. 461 u. 479. — 162. Whipple und Goodpasture, Americ. journ. of physiol. 1914, Bd. 33, S. 50 u. 70. — 163. Whipple und Hooper, Ebenda 1917, Bd. 42, S. 256. — 164. Dieselben, Ebenda Bd. 43, S. 258 u. 290. — 165. Whipple, Hooper und Robscheit, Ebenda 1920, Bd. 53, S. 151. — 166. Dieselben, Ebenda S. 263. — 167. Whipple, Robscheit und Robbins, Ebenda 1925, Bd. 72, Nr. 3, S. 395 bis 407. — 168. Dieselben, Ebenda S. 419—430. — 169. Dieselben, Ebenda 1927, Bd. 79, Nr. 2, S. 260—270. — 170. Dieselben, Ebenda S. 280—288. — 171. Dieselben, Ebenda 1920, Bd. 51, S. 205ff. — 172. Dieselben, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1924, Bd. 21, Nr. 8, S. 554—558. — 173. Dieselben, Americ. journ. of physiol. 1926, Bd. 78, Nr. 3, S. 675—682. — 173a. Dieselben, Ebenda 1927, Bd. 80, S. 391. — 174. Whipple, Rodenbaugh und Kilgore, Journ. of exp. med. 1916, Bd. 23, Hft. 1, S. 123—136. — 175. Whipple, Smith und Belt, Americ. journ. of physiol. 1920, Bd. 52, S. 72. — 176. Whipple und Cooke, Journ. of exp. med. 1917, Bd. 25, S. 461. — 177. Whipple, Stone und Bernstein, Ebenda 1913, Bd. 17, S. 286. — 178. Whipple, van Slyke und Donald, Ebenda 1918, Bd. 28, Hft. 2, S. 213. — 179. Whipple und Speed, Ebenda 1915, Bd. 21, Hft. 3, S. 203—213. — 180. Wiechowski, Dtsch. med. Wochenschr. 1928. — 181. Williamson und Ets, Arch. of internal med. 1925, Bd. 36, S. 333. — 182. Wolter, Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 24, S. 108 u. 125. — 183. Woltering, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 1895, Bd. 21, S. 186. — 184. Zih, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1928, Bd. 218, S. 738. — 185. Kepinow, Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. 30, S. 160. — 186. Whipple, Peightel und Clare, Johns Hopkins hosp. bull. 1913, S. 343.

Lebenslauf.

Ich, Georg Stieger, bin am 23. Januar 1895 in Einbeck als Sohn des Rechnungsrats A. Stieger geboren. Nach dreijährigem Besuch der städtischen Vorschule zu Einbeck besuchte ich von Ostern 1904 bis Ostern 1914 das Realgymnasium in Einbeck. Im Sommersemester 1914 studierte ich in Göttingen Astronomie und Mathematik. Am 2. August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger beim Inf.-Reg. 82 ein und tat Dienst, später als Pionier- und Fliegeroffizier, bis Ostern 1920. Von Mitte 1919 bis Januar 1920 nahm ich mein früheres Studium wieder auf, während ich in einem Göttinger Lazarett lag. Von Januar 1920 ab studierte ich hier Medizin und bestand Anfang August 1926 mein medizinisches Staatsexamen. Bis 20. Dezember 1926 arbeitete ich als Medizinalpraktikant an der medizinischen Klinik bei Professor E. Meyer, danach als Volontärassistent, und seit 1. April 1928 als Assistent am pharmakologischen Institut bei Professor Heubner.

Georg Stieger.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.